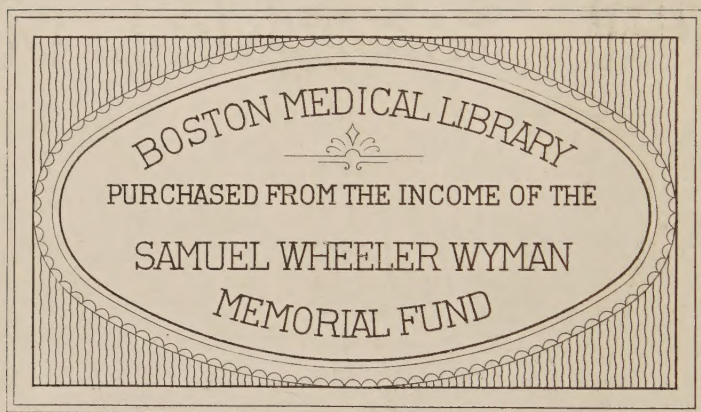


COUNTWAY LIBRARY



HC 4YB6 +




BOSTON MEDICAL LIBRARY

PURCHASED FROM THE INCOME OF THE

SAMUEL WHEELER WYMAN

MEMORIAL FUND



Digitized by the Internet Archive
in 2025

IX

GRIPPE

COQUELUCHE, OREILLONS

DIPHTÉRIE

LISTE DES COLLABORATEURS

ACHARD.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
AUCHÉ.....	professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, médecin des hôpitaux.
BABONNEIX.....	ancien interne lauréat des hôpitaux.
BALLET.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel Dieu.
BALZER.....	médecin de l'hôpital Saint-Louis.
BARBE.....	chef du laboratoire de dermatologie à l'hôpital Saint-Antoine.
BARBIER.....	médecin de l'hôpital Hérold.
BARTH.....	médecin de l'hôpital Necker.
BEZANÇON.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux
BOINET.....	professeur à l'Ecole de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE.....	médecin de la maison municipale de Santé.
BOURNEVILLE.....	médecin de l'hospice de Bicêtre.
BRISAUD.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BROUARDEL (P.).....	doyen honoraire, professeur à la Faculté de médecine de Paris.
CARNOT (P.).....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux de Paris.
CARTAZ.....	ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX.....	chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
CLAISSE (P.).....	médecin de l'hôpital de la Pitié.
CLAUDE.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
COURMONT.....	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
DEJERINE.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
DESCHAMPS.....	ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRE.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
FOURNIER (L.).....	médecin des hôpitaux de Paris.
GALLIARD.....	médecin de l'hôpital Lariboisière.
GARNIER (M.).....	ancien interne des hôpitaux de Paris.
GASNE.....	médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis.
GILBERT.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broussais.
GOUGET.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
GRANCHER.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
GRASSET.....	professeur à la Faculté de Montpellier.
GUIART.....	professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
GUINON (L.).....	médecin de l'hôpital Trousseau.
HALLOPEAU.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis.
HAYEM.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
HUDELO.....	médecin des hôpitaux de Paris.
HUTINEL.....	prof. à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Enfants-Assistés.
JACQUET.....	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
JEANSELME.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
KLIFFEL.....	médecin de l'hôpital Tenon.
LABBÉ (MARCEL).....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAMY.....	médecin des hôpitaux de Paris.
LANCEREAUX.....	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux.
LANDOUZY (L.).....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
LANNOIS.....	professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
LAUNOIS.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
LAVERAN.....	membre de l'Institut (Académie des Sciences).
LE NOIR.....	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
LETULLE.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaud.
LEVI (L.).....	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LION.....	médecin de l'hôpital de la Pitié.
MARFAN.....	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
MARIE.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de Bicêtre.
MARINESCO.....	professeur à la Faculté de Bucharest.
MENETRIER.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
MERKLEN.....	médecin de l'hôpital Laennec.
MÉRY.....	professeur agrégé à la Fac. de Paris, médecin de l'hôpital d'Aubervilliers.
MOSNY.....	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
NETTER.....	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER.....	médecin de l'hôpital Tenon.
PITRES.....	professeur à la Faculté de Bordeaux.
RAUZIER.....	professeur agrégé à la Faculté de Montpellier.
RAYMOND.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
RICHARDIERE.....	médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
ROGER.....	professeur à la Faculté de Paris, médecin de La Charité.
ROQUE.....	professeur agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
SAINTON.....	chef de cin-que médicale à la Faculté de médecine de Paris.
SÉRIEUX.....	médecin de l'Asile de Villejuif.
SIREDEY (A.).....	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT.....	professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.).....	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
THOINOT.....	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
THOMAS (A.).....	ancien interne des hôpitaux de Paris.
TRIBOULET.....	médecin de l'hospice Alquier Debrousse.
VAILLARD.....	directeur de l'Ecole du Service de santé militaire de Lyon.
WIDAL.....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
WIURTZ (R.).....	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.

NOUVEAU
TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE
Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

P. BROUARDEL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut.

A. GILBERT

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Broussais.

IX

GRIPPE
COQUELUCHE, OREILLONS
DIPHTÉRIE

PAR MM.

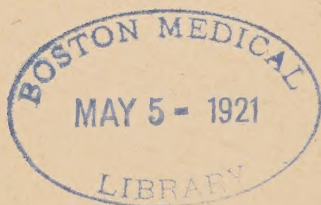
**A. NETTER, HUDELO,
GRANCHER, BOULLOCHE ET BABONNEIX**

Avec 6 figures intercalées dans le texte

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

—
1905
Tous droits réservés.

6. G. 213.



NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. P. BROUARDEL ET A. GILBERT

GRIPPE

PAR

ARNOLD NETTER,

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Trousseau,
Membre de l'Académie de médecine.

DÉFINITION. — Depuis le milieu du siècle dernier les mots *grippe* et *influenza* ont servi à désigner une *maladie épidémique caractérisée avant tout par son extrême généralisation et sa rapide excursion à la surface du globe.*

Cette affection donne lieu à des symptômes complexes indiquant la participation des principaux appareils, mais localisés surtout du côté des voies aériennes et du système nerveux. De courte durée et ordinairement de peu de gravité, la grippe peut être accompagnée ou suivie d'accidents très sérieux, et son apparition se traduit, somme toute, par une augmentation très marquée du nombre des décès.

La dernière épidémie de 1889-1890, épidémie que nous ne pouvons encore considérer comme définitivement close, a réveillé l'attention générale sur cette singulière pandémie et, si elle n'a pas suffi à élucider complètement l'histoire de cette affection, elle a certainement permis de préciser certains points, de rectifier beaucoup d'idées erronées.

Nous n'avons garde d'oublier que les mots *grippe*, *influenza* sont, d'autre part, couramment employés dans d'autres circonstances, qu'il y a de petites épidémies de grippe dont les symptômes se rapprochent fort de ceux que l'on observe dans la grippe pandémique, qu'un ensemble symptomatique en tous points analogue peut frapper

des individus isolés et qu'en ce cas encore le mot *grippe* est fréquemment employé.

Nous rechercherons si entre ces trois termes : *pandémie, épidémie circonscrite, maladie isolée*, il existe autre chose que des analogies, s'il n'est pas possible d'y voir trois formes d'une même maladie.

Mais cette discussion ne pourra être entreprise utilement que plus tard et, nous le répétons, nous ne nous occuperons d'abord que de la grippe pandémique.

La définition que nous donnons de la grippe est conforme à celle qu'ont adoptée la plupart des auteurs qui ont traité ce sujet soit dans des monographies, soit dans des traités de pathologie. Parmi les monographies inspirées par les épidémies précédentes ou l'épidémie actuelle, nous citerons particulièrement celles de Peacock (1), de MM. Grasset (2) et Tessier (3), de Kusznezow (4). Les remarquables articles de Monneret et Fleury (5), Biermer (6), Parkes (7), nous ont rendu des services auxquels il convient de rendre hommage (8).

HISTORIQUE. — On trouvera dans Gluge (9), dans Ozanam (10), dans Hirsch (11), dans Thompson (12) et dans un grand nombre d'auteurs la *liste plus ou moins longue des épidémies de grippe*.

Nous ne saurions en donner ici la reproduction, et il nous paraît utile d'en indiquer seulement les principales et les mieux étudiées.

Hirsch pense que la *première relation suffisamment détaillée d'une épidémie de grippe doit être placée en 1173*. De cette épidémie on trouve des descriptions anglaises, allemandes et italiennes.

Dans le cours du *xiv^e* siècle, Hirsch cite les épidémies de 1323, 1328, 1387.

Dans le suivant, celles de 1404, 1411 (le *tac* ou *horion*), 1414, 1427 (*ladendo*). L'épidémie de 1510 fut répandue à peu près universellement en Europe. Il en fut de même de celles de 1557, de 1574 et de 1580. Cette dernière s'étendit aussi en Asie et en Afrique. Elle aurait fait périr 9 000 habitants à Rome. Toutes ces épidémies ont

(1) PEACOCK, The Influenza or epidemic catarrhal fever of 1847-48. London, 1848.

(2) GRASSET, Leçons sur l'influenza. Montpellier.

(3) TESSIER, La grippe-influenza, étiologie, formes cliniques, traitement. Paris, 1893, Lyon.

(4) KUSZNEZOW et HERMANN, Influenza eine geschichtliche und klinische Studie (traduit par Drozda). Wien, 1890.

(5) MONNERET et FLEURY, Compendium de médecine.

(6) BIERMER, Influenza, in *Handbuch der Pathologie und Therapie* de Virchow, V.

(7) PARKES, Influenza, in *Reynolds System of medicine*, I, 1870.

(8) LEICHTENSTERN a fait paraître dans l'*Encyclopédie de Nothnagel* un très remarquable article sur la grippe.

(9) GLUGE, Die Influenza oder Grippe, 1837.

(10) OZANAM, Histoire médicale générale et particulière des maladies épidémiques, 1835.

(11) HIRSCH, Handbuch der historisch geographischen Pathologie, I, 1881.

(12) THOMPSON, Annals of Influenza, 1852.

été désignées sous le nom de *coqueluche* par les contemporains français. Le *xvii^e* siècle vit les épidémies de 1627, la première où l'on fasse mention de l'extension du mal en Amérique, 1658, 1675, 1688, 1693. Willis nous donne la description de l'épidémie de 1651; Sydenham, Ettmuller ont décrit celle de 1675.

La grippe se montra à diverses reprises pendant le *xviii^e* siècle, en 1709, 1710, 1729-1730 (Loew), 1732-1733, 1737-1738, 1742-1743, 1757-1758, 1761-1762 (Baker), 1708 (Heberden), 1775-1776 (Fothergill, Stoll, Franck), 1780-1782, 1788, 1789, 1799-1800. L'épidémie de 1733 fut décrite en Angleterre par Huxham, en France par Jussieu. Elle y était désignée sous le nom de *follette*.

Les mots *influenza* et *grippe* furent employés pour la première fois lors de l'épidémie de 1742. L'épidémie de 1782 était venue d'Astrakan en passant par Tobolsk. Elle se déclara à Pétersbourg en février, apparut en Allemagne et en Angleterre en mai, en France en juillet, en Italie, Espagne et Portugal en septembre. Elle régna, selon Franck, sur le monde entier en dirigeant sa marche de l'est vers l'ouest et du nord vers le sud.

Depuis le début de ce siècle, les principales épidémies de grippe ont été signalées en 1803 (Laennec); 1830-1832, 1833, 1836-1837 (Nonat, Graves); 1841, 1847-1848 (Peacock); 1850-1851 et 1889-1890.

L'histoire de la grippe de 1889-1890 est présente à l'esprit de tous. Signalée dans le courant du mois de mai 1889 en Asie centrale chez les ouvriers du chemin de fer à Bockhara, la grippe fait son apparition en Sibérie et dans la partie orientale de la Russie vers le 15 octobre. On l'observe dès le début de novembre à Pétersbourg et à Cronstadt, où elle devient vraiment très abondante vers le milieu du mois. En décembre la maladie est signalée dans tout le reste de l'Europe et elle a même traversé l'océan Atlantique et pénétré dans les États-Unis. Le 17 novembre, les premiers cas sont constatés à Paris, le 11 et le 12 novembre à Berlin et à Vienne, à la fin du mois à Londres. Entre la date du premier cas et celle du maximum de l'épidémie il s'écoule généralement plusieurs semaines. Cette particularité nous montre combien il est difficile d'inscrire d'une façon précise sur une carte les progrès de l'épidémie.

Le fait de la marche progressive de l'épidémie de l'est vers l'ouest n'en est pas moins solidement établi (1).

(1) Les travaux publiés à l'occasion de la dernière épidémie sont très nombreux. Parmi les plus importants nous citerons :

En France, le rapport de M. PROUST à l'Académie de médecine (avril 1892), celui de MM. KELSCH et ANTONY, La grippe dans l'armée.

En Angleterre, les deux rapports de PARSONS, en 1891 et 1893. Report of the influenza epidemic of 1889-1890 et 1889-1892 (*Local government Board*).

En Allemagne, le rapport publié par LEYDEN et GUTMANN au nom de la Société de médecine interne; celui de FRIEDRICH dans les travaux de l'Office sanitaire.

En Suède, le travail de LINROTH dans les *Archiv für Hygiæne*, 1893.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES ÉPIDÉMIES. — *L'étude comparative de ces épidémies témoigne de leurs grandes analogies. Elle établit que l'influenza peut se voir dans tous les pays, à toutes les latitudes, sous tous les climats, qu'elle survient en toutes saisons. L'intervalle qui sépare les épidémies est plus ou moins long et ne présente rien de cyclique. Chaque épidémie parcourt en général les diverses contrées de l'Europe et n'épargne pas les autres continents. La progression du mal est rapide, et cette progression a été d'autant plus rapide qu'il s'est agi d'épidémies plus récentes. Depuis le commencement du XVIII^e siècle la progression de l'épidémie paraît toujours s'opérer dans la même direction. Sa première apparition est signalée dans la partie orientale de la Russie. L'Allemagne est la première touchée, et ce n'est que consécutivement que le fléau paraît en France et dans les pays plus occidentaux. L'épidémie progresse du nord vers le sud, de l'est à l'ouest. Gluge pense que dans les épidémies anciennes la marche était précisément opposée, de l'ouest vers l'est.*

Les grandes épidémies de grippe ont dans chaque localité une durée variable, qui paraît dépendre surtout de l'importance de cette localité et des relations plus ou moins intimes de ses habitants.

S'agit-il d'une famille isolée, la grippe a marqué ses clients en moins d'une semaine le plus souvent. Ordinairement, après un premier cas fréquemment insidieux, parfois fruste, les autres membres de la famille en ressentent les premières atteintes à un, deux, trois, quatre jours d'intervalle.

Dans un village, dans un quartier, dont les habitants se connaissent tous et se fréquentent beaucoup, l'intervalle n'est guère plus long.

S'agit-il d'un nombre plus considérable de familles, de maisons n'ayant que des relations irrégulières par l'intermédiaire de fournisseurs, d'écoles, de marchés, etc., les foyers se succèdent de façon à augmenter la durée. C'est ainsi que dans les villes importantes la grippe dure en général de quatre à six semaines. Elle procède d'une façon toujours la même et l'on peut distinguer dans sa marche une période de croissance d'une ou deux semaines, une période de maximum qui ne dure pas plus de quinze jours, et une période de déclin de deux ou trois semaines.

En raison de la courte durée que met la grippe à atteindre son apogée, on comprend qu'elle envahisse si rapidement une province, un pays, un continent; que, dans une contrée, elle ne persiste pas plus de trois mois, dans un continent plus de quatre à six.

Un certain nombre d'épidémies grippales n'ont été suivies d'aucun retour offensif. Ce fut en particulier le cas de la grippe de 1836-1837, qui présenta beaucoup d'analogies, avec l'épidémie dernière.

En Hollande, le rapport de WERTHEIM SALOMONSON et DE ROOIJ (*Weekblad van het Nederlândisch Tidschrift voor Geneeskunde*, 1893).

En Danemark, le mémoire de CARLSEN (*Ugeskrift for Laeger*, 1890).

D'autres ont été suivies de *reprises, soit l'année suivante seulement, soit deux ou même trois ans de suite*. Ces reprises le plus ordinairement ne se produisaient qu'en des points éloignés les uns des autres; tels ces petits foyers que l'on voit se rallumer à la suite d'un violent incendie. Après d'autres épidémies, les reprises de l'année suivante ont été beaucoup plus généralisées et plus nombreuses, paraissant affecter entre elles les mêmes relations que celles que nous avons relevées dans l'épidémie initiale. Telle l'épidémie de 1729-1730 qui fut suivie d'une épidémie en 1732-1733. Telle encore celle de 1830-1831 qui, partie de la Russie en novembre et arrivée en juin dans l'Europe occidentale, fut suivie d'une nouvelle épidémie apparaissant encore d'abord en Russie et faisant un nouveau tour du monde.

L'épidémie de 1889-1890 a eu des retours analogues et l'on ne saurait encore à l'heure actuelle (juin 1904) affirmer sa fin définitive.

On a signalé une première reprise de mars à septembre 1891, une seconde au début de l'automne 1891, une autre à la fin de 1892. Dans ces reprises les différentes contrées ont été inégalement touchées. L'épidémie de 1891 fut plus sérieuse à Londres, en Amérique, en Australie que celle de 1890. Les départements de la Dordogne et de la Charente furent très fortement atteints à la fin de 1891.

Ces reprises de la grippe ont été notées dans les divers pays de l'ancien et du nouveau continent. Wolf a écrit qu'en 1891 la grippe est revenue de l'Amérique vers la Russie en suivant exactement la direction inverse de celle qu'avait prise la première épidémie. En réalité on n'a pas observé une marche aussi régulière. *La grippe a fait des explosions simultanées ou successives, et l'on n'a pu en aucune façon subordonner ses différents foyers comme cela avait été possible en 1889-1890. Il paraît y avoir eu des réveils de l'épidémie sur divers points.*

ÉTIOLOGIE. — Contagion. — On croyait autrefois que les épidémies de grippe frappent presque simultanément une grande étendue du globe, que les progrès des épidémies se font en tous sens, qu'ils sont incomparablement plus rapides que les moyens de communication dont dispose l'espèce humaine, que la direction suivie par une épidémie n'a rien de commun avec les relations commerciales. Toutes ces propositions sont erronées et tout au contraire :

La grippe dans sa distribution obéit avant tout aux relations entre les diverses localités, frappant les grandes villes avant les moyennes ou les petites. Pour aller d'un point à un autre, la grippe met toujours un temps au moins égal à celui que demande le moyen de transport le plus perfectionné. La grippe en 1889-1890, époque où l'on use de chemins de fer et de trains express, a mis beaucoup moins de temps à venir de Saint-Petersbourg à Paris que les épidémies précédentes. Il s'est écoulé près de six mois entre l'apparition de l'épidémie à Bockhara et à Saint-Petersbourg, moins de six semaines ont séparé l'explosion de la grippe à Pétersbourg et à Paris.

Ces constatations, qui ont apparu avec une telle netteté dans la dernière épidémie, ont permis de préciser l'étiologie de l'influenza qui semblait auparavant bien controversée. Elles ont fait accepter à peu près universellement la nature contagieuse de la grippe.

Les arguments sur lesquels nous établirons la nature contagieuse de l'influenza sont assez variés.

1° *Dans une famille*, la maladie ne reste presque jamais limitée à un seul individu. Presque toujours le plus grand nombre de ses membres sont atteints. *La personne atteinte en premier lieu est presque toujours celle que ses occupations amènent le plus souvent au dehors*, les enfants qui fréquentent l'école, les ouvriers travaillant à l'atelier. Les personnes que leur âge, leurs infirmités ou leurs occupations retiennent au logis ne sont prises que consécutivement.

2° *Dans une localité, la grippe est introduite par des personnes ou des objets provenant des localités où sévit l'influenza.* Les faits de ce genre sont innombrables. Parmi les plus convaincants nous citerons celui que le Dr Danguy des Deserts a rapporté au sujet de Brest. Le premier malade fut un officier qui venait d'ouvrir des caisses venant de Paris. Cet officier transmit la maladie autour de lui à Brest et sur le navire la *Bretagne* (1).

Nous rappellerons encore les nombreuses localités de l'Amérique : New-York, Boston, Rochester, dans lesquelles la grippe frappa d'abord les *employés des postes*.

Linroth, qui a publié le résumé de l'enquête collective des médecins suédois, cite des faits très curieux démontrant le rôle des *marchés* dans la propagation de la grippe.

Johannes Seitz (2) a constaté que dans toutes les *localités situées sur les sommets des Alpes* où ont été observés des cas d'influenza, ces derniers pouvaient être rapportés à une contagion ayant pour point de départ l'arrivée de sujets venant de vallées où sévissait la maladie.

3° *Dans un pays, la grippe frappe d'abord les localités situées sur les lignes de chemins de fer, commençant d'ordinaire par les stations des express.* Le rapport de Parsons contient des documents très démonstratifs à ce sujet et qui lui ont été fournis par les médecins australiens.

4° *Une preuve péremptoire de la nature contagieuse de la grippe est fournie par l'immunité des localités où la maladie n'a pu être importée.*

Cette immunité a été surtout relevée par l'administration des phares anglais.

Sur 73 *phares anglais*, 4 seulement eurent des malades, et, surtout le personnel de 415 sujets, 8 seulement furent grippés. On put

(1) *Bull. méd.*, 1890.

(2) Seitz, *Zur Verbreitung der Influenza im Schweizerischem Gebirge* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, décembre 1892).

même établir que ces derniers avaient été récemment dans des localités voisines où régnait l'influenza.

Peu d'autres habitations réalisent d'une façon aussi parfaite un isolement rigoureux. Les *prisons*, les *communautés religieuses*, les *internats*, les *asiles d'aliénés* participent à la vie du dehors par l'intermédiaire des entrants et surtout par les allées et venues du personnel de surveillance. Cependant un grand nombre de ces établissements ont été complètement respectés (Bavière, Suède, Hollande, etc.). Dans presque tous les autres le chiffre des malades a été sensiblement inférieur à celui de la population civile (7,4 p. 100 au lieu de 60 p. 100 en Suède), et enfin il a existé une disproportion énorme entre le nombre des cas chez les prisonniers et chez les surveillants. A Mazas, 3,15 p. 100 chez les prisonniers, 39,7 p. 100 chez les employés (D^r de Beauvais). A Halle, 28 p. 100 chez les prisonniers, 75 p. 100 chez les employés.

La grippe, a dit Klas Linroth, *franchit plus facilement un espace de 500 à 1000 kilomètres que la mince barrière que lui oppose un mur de prison.*

La contagion de la grippe se fait évidemment à la faveur de la dispersion par l'air de fines gouttelettes émanant des malades, se détachant non seulement au moment de la *toux*, mais de l'éternuement, des *mouvements des lèvres*, au cours de la *conversation*, et sans doute même au moment de l'*expiration normale*. On sait que Flügge (1) et ses élèves ont particulièrement insisté sur le transport par l'air de ces petites bulles d'air microscopiques enchâssées dans une membrane très fine que constituent les produits expectorés. Il n'y a pas lieu d'incriminer seulement le *mucus bronchique*, mais la *salive* elle-même qui sert de support aux produits amenés dans la cavité buccale.

La contagion est habituellement directe et immédiate. Bien que le bacille présente une assez grande résistance, les gouttelettes ne restent pas longtemps en suspension dans la pièce et un appartement dans lequel a séjourné un grippé ne conserve pas bien longtemps le pouvoir de donner naissance à la contagion en l'absence du malade. La *résistance du contagé* explique en revanche la possibilité de transport par les objets (linges, lettres, livres, etc.). Ce pouvoir pathogène peut persister huit et quinze jours.

La nature contagieuse de la grippe, généralement acceptée aujourd'hui, avait déjà trouvé des partisans résolus lors des épidémies antérieures. Nous citerons surtout Haygarth pour l'épidémie de 1775 et de 1782, Hull, Duggard, Baroesly, etc., en 1803; Simonin, Lombard, Petit (de Corbeil), en 1837; Blanc (1860), Bertholle, etc. Parkes, dans

(1) Ces travaux ont été analysés par nous dans la *Revue d'hygiène*, 1901 (NETTER, Les modes de propagation de la tuberculose et les meilleurs moyens de la combattre, d'après Flügge).

son article du *Système de Reynolds*, admettait la contagiosité de la grippe.

Cependant, jusqu'à la dernière épidémie, la majeure partie des médecins tenaient pour la nature non contagieuse de la grippe. C'est la thèse défendue dans toutes les monographies, dans la plupart des articles de traités ou dictionnaires. En 1889-1890, un chiffre respectable de médecins de tous les pays, un tiers ou un quart, se sont prononcés contre la contagiosité de l'influenza.

Les principales objections que l'on a fait valoir contre la contagiosité sont les suivantes.

La soudaineté de son apparition et son explosion massive. On citait volontiers l'épidémie de Saint-Petersbourg dans laquelle en un seul jour 40 000 personnes auraient ressenti les premières atteintes de l'épidémie en 1782. Cette soudaineté n'est qu'apparente. Avant l'explosion en masse la grippe a déjà frappé de nombreux malades. Mais ces cas disséminés, souvent très atténués, sont méconnus, traités de rhumes, de catarrhe saisonnier, et l'on ne reconnaît la maladie que quand les cas sont très nombreux.

Un argument plus sérieux serait fourni par l'*apparition spontanée de la grippe en pleine mer*, sur des navires qui n'auraient été en rapport avec aucune localité envahie par la grippe. Nous répondrons d'abord que l'épidémie de 1889-1890 n'a fourni aucun cas de ce genre, que les nombreux navires de toutes nationalités n'ont été pris que quand ils étaient en rade ou qu'ils avaient reçu des passagers venus de localités où sévissait la grippe. Les faits qui nous ont été transmis à la suite des épidémies anciennes n'échappent point à la critique, et le plus ordinairement il est possible de démontrer qu'il a dû y avoir importation de la grippe. C'est ainsi que la flotte de l'amiral Howe, en croisière sur la côte de Hollande en 1782, a pu recevoir la grippe par l'intermédiaire d'un cutter qui était venu peu de jours avant l'épidémie apporter les instructions de l'amirauté anglaise. La même année, la grippe parut le 29 mai à bord du *Goliath* en croisière dans la Manche depuis le 2 mai. Parsons se demande à bon droit si, dans cette croisière, le *Goliath* n'a pu capturer un bateau pêcheur français dont l'équipage était malade.

La diffusion si générale et si prompte de la grippe s'explique sans doute par divers facteurs, dont les principaux sont la virulence extrême du contagé, la faible atteinte portée à la santé de beaucoup de sujets infectés qui continuent à circuler, la persistance du contagé chez les convalescents et la réceptivité à peu près universelle.

Comme l'incubation de la grippe est de courte durée (un jour ou deux), on comprend qu'en peu de jours le nombre des sujets atteints devient très élevé (Leichtenstern).

Influences météorologiques. — On avait tenté jadis d'expliquer

L'apparition de l'influenza par des modifications physiques ou chimiques de l'atmosphère.

On a successivement invoqué la présence de composés nitreux ou sulfureux, ces derniers en rapport avec une activité plus grande des volcans. Schoenbein, qui découvrit l'ozone en 1840, remarquant l'action de ce gaz sur les voies respiratoires, crut pouvoir attribuer les épidémies catarrhales à la présence d'une *grande quantité d'ozone dans l'air atmosphérique*. Bœckel, en 1860, avait pensé confirmer cette constatation, assez intéressante au point de vue théorique. On sait en effet que la proportion de l'ozone est en rapport avec les phénomènes électriques, et il n'est pas surprenant que l'on ait eu grandetendance à faire intervenir les influences électriques. Schiefferdecker a déjà montré que la doctrine de Schoenbein ne saurait être acceptée, et l'épidémie de 1889-1890 a justifié sa critique.

Beaucoup d'auteurs dont invoqué l'influence des *vicissitudes météorologiques*. Bouillaud avance que seules elles suffisent pour expliquer le développement de la grippe. Nous ne saurions absolument nier leur influence. Nous pouvons cependant affirmer qu'aucun élément météorologique connu ne paraît jouer un rôle essentiel dans la production de l'influenza. Les transitions brusques et fréquentes de la température relevées au cours de certaines épidémies ont absolument manqué à d'autres. A côté d'épidémies survenues par un temps froid et humide, il en est qui ont paru par un temps chaud et sec. Le tableau suivant, dressé par Peacock (1), montre quel a été le temps à Londres au moment de plusieurs épidémies. Il amène à cette conclusion, que les conditions météorologiques ne paraissent point jouer un rôle bien important, ou tout au moins que, si des conditions météorologiques sont en jeu, ces conditions échappent encore à nos moyens d'investigation. Cette conclusion fut déjà formulée en 1533 par Salius Diversus, en 1693 par Molineux, en 1757 par Whytt, etc.

1847	22 novembre.....	Mois d'octobre particulièrement chaud. Pendant les deux premières semaines de novembre, temps sec, chaud, calme. Le 15 novembre, + 12°,5; le 19, 0°. Brouillard épais. Le 22, vent sud-ouest, + 8°.
1837	7 à 10 janvier.....	Du 22 au 25 décembre 1836, le thermomètre s'abaisse à — 5°. Le 25 décembre, vent nord-nord-est et beaucoup de neige. Le 2 janvier, dégel soudain et général.
1833	début d'avril.....	Hiver chaud et humide. Printemps froid, beaucoup de vent.
1831	début de juin.....	Printemps variable, journées chaudes, nuits froides. Juin et juillet, temps chaud et humide.
1803	fin février, maximum en mars.....	Temps doux et humide. Se rafraîchit à la fin de mars.
1782	milieu de mai, maximum du 11 au 25 juin.....	Printemps remarquablement froid, humide. Orages violents pendant le mois de mai.
1775	novembre.....	Saison à température très uniforme.

(1) PEACOCK, *loc. cit.*

1762	début d'avril.....	Hiver doux, pas de gelées jusqu'au printemps.
1758	septembre et octobre.	Chaud et sec.
1743	fin avril.....	Début d'avril chaud, fin d'avril froide.
1737	octobre et novembre.	Septembre, temps doux; octobre, doux et froid.
1733	février.....	Chaud et humide.
1729	novembre.....	Brouillard et pluie.

M. L. Masson (1) croit pouvoir attribuer un rôle important à l'accroissement de la pression barométrique qui fut particulièrement élevée à Paris pendant l'épidémie. Cet accroissement n'a pas été noté partout. A Londres, la pression s'est abaissée pendant l'épidémie et en Russie la pression barométrique a été faible. Nous ne ferons que mentionner pour la repousser la part attribuée aux vents, aux influences sidérales, etc.

La seule cause efficiente de la grippe, c'est la contagion émanant d'un malade.

Causes prédisposantes. — Voyons maintenant les causes prédisposantes et occasionnelles.

La grippe est une des maladies qui rencontrent le moins de personnes réfractaires. Les chiffres de cette dernière épidémie en fournissent la meilleure preuve.

Les rapports officiels, les enquêtes collectives évaluent le nombre des malades à 40 ou 50 p. 100 de la population en Prusse, 50 à 70 p. 100 en Bavière, 37,5 p. 100 en Hollande, en Suède.

L'influence de l'âge ne paraît point douteuse.

L'influenza est très rare au-dessous d'un an. Elle est relativement rare de deux à quinze ans. A partir de ce moment, elle augmente de fréquence et frappe surtout les sujets ayant de vingt à quarante ans. La grippe semble devenir moins fréquente chez les sujets âgés; mais chez ces derniers elle acquiert une gravité plus grande.

Aucune profession, aucune condition sociale ne mettent à l'abri. On a cru longtemps que la grippe se voit surtout chez les sujets vivant surtout au dehors. Cela ne doit s'entendre que des personnes que cette vie au dehors met en rapport avec beaucoup d'individus et expose ainsi davantage aux chances d'infection.

Dans tous les pays on a remarqué que, dans le personnel des chemins de fer, les mécaniciens, les employés commis à la voie ont eu l'influenza plus tard et en moindre proportion que les employés des stations en rapport plus intime avec le public ou les ouvriers des ateliers.

La grippe frappe les convalescents, les malades comme les sujets sains; on ne lui connaît pas de maladie antagoniste. Graves pense que la grippe ne complique jamais une maladie aiguë, mais que cette immunité cesse dès qu'a commencé la convalescence. Cette opinion n'est pas partagée par les autres auteurs.

(1) Masson, *Soc. de méd. publ.*, 1890.

On a dit que certaines épidémies de scarlatine (Smart), de variole (Van der Busch), de typhus (Currie), de fièvre intermittente (Gallicio et Panum) prenaient fin au moment de l'apparition de la grippe. Il paraît n'y avoir là que des coïncidences fortuites.

Il en est de même de la relation que l'on a tenté d'établir entre les *épidémies de grippe et celles de choléra épidémique*. Depuis l'apparition du choléra en Europe, bien des épidémies du mal asiatique n'ont été à aucun moment précédées, accompagnées ou suivies d'influenza. Les deux maladies ont une étiologie toute différente et leur succession n'a jamais impliqué de relation de cause à effet (1).

La grippe peut récidiver. Le même sujet peut être atteint deux fois au cours de la même épidémie ou d'épidémies successives. Il semble cependant qu'une première atteinte procure une immunité relative. Les employés des douanes et des postes de Londres atteints de grippe en 1890 ont été pris dans une proportion deux fois moindre en 1892 que ceux qui avaient échappé la première fois. Les sujets atteints d'affections chroniques du poumon ou du cœur sont plus sujets aux récives.

LE PARASITE DE LA GRIPPE. — A. L'idée d'attribuer la grippe à un contag, à quelque chose d'animé susceptible de se reproduire dans le corps du malade ou en dehors est très ancienne. Du temps de Kant on invoquait la présence d'insectes que les commerçants russes auraient pu rapporter de la Chine.

Seiffert (2) (1883), en colorant par le violet de méthyle des préparations de crachats, signale la présence de microcoques ayant 1,5 à 2 μ de long, 1 μ d'épaisseur. Les cocci sont ordinairement disposés en chaînettes, mais on peut les trouver isolés ou unis en couples. Seiffert retrouve les mêmes éléments dans le mucus nasal. Il ne voit pas d'éléments analogues dans le coryza, dans la bronchite simple ou morbilleuse. Il croit avoir trouvé le microbe de la grippe. Il est inutile de dire que les caractères donnés par Seiffert ne sauraient suffire aujourd'hui à caractériser un microbe, et en employant ses procédés de coloration on trouve facilement des cocci en chaînettes dans quantité d'expectorations n'ayant rien de commun avec l'influenza.

B. *Au cours de l'épidémie de 1889-1890* un très grand nombre de médecins ont cherché à utiliser pour la recherche de l'agent pathogène les méthodes si fécondes que mettaient à leur disposition les tra-

(1) La grippe coïncide quelquefois avec des épizooties. En 1693, elle a été précédée d'une affection des chevaux caractérisée surtout par du coryza. Il en a été de même en 1732, en 1767, en 1775, etc. Cette affection chevaline a été qualifiée d'*influenza*. Les vétérinaires s'accordent à admettre que cette homonymie ne doit pas être prise comme un témoignage d'identité. L'influenza des chevaux a manqué dans nombre d'épidémies de grippe et notamment dans la dernière. D'autre part, il y a eu des épizooties d'influenza sans qu'il y ait eu simultanément d'épidémie de grippe.

(2) SEIFFERT, Influenza (*Volkmann Sammlung klinischer Beiträge*).

vaux de Pasteur, de Koch et de leurs élèves. Le sang, les humeurs, les organes des sujets atteints de grippe ont été ainsi examinés.

Klebs (1) signala l'existence d'un *hématozoaire* que personne ne retrouva et qu'il semble avoir abandonné dans un travail ultérieur. Babès (2) montre l'existence de nombreuses espèces dont aucune ne lui parut être l'agent de la grippe. Fischel (3) trouve dans le sang deux espèces de diplocoques se développant sur la gélatine. Un de ces diplocoques serait très pathogène pour les chiens. Ils ne paraissent pas avoir été vus par d'autres.

Ribbert (4), Finkler (5), Vaillard et Vincent (6) ont cru pouvoir affirmer le rôle principal sinon exclusif d'un *streptocoque* fort semblable à celui des suppurations et de l'érysipèle.

Weichselbaum (7), Prior (8), Levy (9), Kruse et Pansini (10) ont rencontré presque toujours un *coccus* lancéolé, encapsulé, ayant les caractères généraux du pneumocoque dont il ne différerait que par de simples nuances, présence d'une capsule plus épaisse et développement plus marqué des colonies. Kirchner (11), Nikiforoff (12) ont vu des organismes fort semblables au pneumocoque.

Jolles (13) avait cru voir dans l'urine un *bacille* encapsulé ayant les caractères du pneumobacille de Friedlaender.

D'autres observateurs au contraire, Bouchard (14), Netter (15), Jaccoud (16), Ménétrier, Leyden (17), Friedrich (18), etc., établirent qu'aucun de ces microbes n'existe à l'exclusion des autres dans la

(1) KLEBS, Ein Befund bei Influenza (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

(2) BABÈS, Bacteriologische Befunde bei Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1890).

(3) FISCHEL, Eine bacteriologisch experimentelle Studie über Influenza (*Zeitschr. für Heilk.*, t. XII, 1891).

(4) RIBBERT, Anatomische und bacteriologische Beobachtungen über Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890).

(5) FINKLER, Influenza Pneumonie (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1890).

(6) VAILLARD et VINCENT, Examens bactériologiques dans la grippe (*Soc. méd. des hôp.*, 1890).

(7) WEICHSELBAUM, Bacteriologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1890).

(8) PRIOR, Bacteriologische Untersuchungen über die Influenza (*Münchener med. Wochenschr.*, 1890).

(9) LEVY, Bacteriologische Befunde bei Influenza (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).

(10) KRUSE, PANSINI et PASQUALE, Influenza Studien (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

(11) KIRCHNER, Bacteriologische Studien über Influenza (*Zeitschrift für Hygiene*, 1890).

(12) NIKIFOROFF, U. einem dem Pneumonicoccus sehr ähnlichen Mikroorganismus (*Zeitschrift für Hygiene*, t. VIII, 1890).

(13) JOLLES, Zur Aetiologie der Influenza (*Wiener med. Blätter*, 1890).

(14) BOUCHARD, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1890.

(15) NETTER, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1890.

(16) JACCOUD, Sur la grippe (*Acad. de méd.*, 1890).

(17) LEYDEN, Zur Pathologie der Influenza (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).

(18) FRIEDRICH, Untersuchungen über Influenza (*Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1890).

grippe : qu'on peut les y trouver tous isolément ou simultanément. On ne saurait donc voir dans aucun d'eux un agent spécifique de la grippe.

Il convient de rappeler que chacun de ces microbes a été rencontré à l'état normal dans la bouche de sujets sains, que leur apparition dans les cas de grippe ne saurait donc surprendre. Si le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille de Friedlaender ne sont pas les agents spécifiques de la grippe, ils n'en jouent pas moins un rôle fort important, car ils tiennent sous leur dépendance la plupart des complications qui font la gravité de l'influenza. Comme ces complications sont nombreuses, que ces déterminations morbides sont incomparablement plus fréquentes chez les grippés, force est de reconnaître que la grippe s'accompagne d'un renforcement de la virulence des agents microscopiques qui habitent normalement la bouche, le nez et le pharynx.

Tel fut le résultat le plus net de l'étude microbiologique en 1889-1890.

On trouvait une explication satisfaisante des complications de la grippe. On n'avait pas trouvé le microbe spécifique de la grippe. Mais celle-ci était-elle nécessairement liée à un microbe spécifique?

L'activité exagérée des microbes de la cavité bucco-pharyngée pourrait en effet être le fait non d'une symbiose, mais de la seule influence des conditions météorologiques. Chacun de ces microbes pourrait, suivant sa virulence, déterminer les divers degrés de la gamme si riche des accidents de la grippe. Le pneumocoque en dehors d'une influence grippale suffit en effet à produire une pneumonie, une broncho-pneumonie, une pleurésie, une péricardite, une méningite, une otite, une affection articulaire, des suppurations, un état septicémique, comme de simples malaises. On en peut dire autant des accidents causés par le streptocoque, le staphylocoque ou le bacille de Friedlaender.

La grippe pourrait être contagieuse sans qu'il fût nécessaire d'accepter l'existence d'un agent spécifique. Le pneumocoque, le streptocoque, etc., à virulence exagérée suffiraient à expliquer la contagion. En dehors de la grippe, la nature contagieuse de quelques-unes de leurs déterminations est bien prouvée aujourd'hui, et le pneumocoque fourni par un pneumonique peut chez une autre personne provoquer l'apparition d'une pleurésie, d'une méningite, d'une angine herpétique (1).

Aussi, tandis que beaucoup d'auteurs concluaient en affirmant que le microbe spécifique de la grippe restait à trouver, un certain nombre, comme Kühn (2), Weichselbaum (3), se demandaient si la grippe avait bien un agent spécifique et s'il ne s'agissait pas seule-

(1) NETTER, Contagion de la pneumonie (*Arch. gén. de méd.*, 1888).

(2) KUHN, Influenza eine larvirte Pneumonie (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1890).

(3) WEICHSELBAUM, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1890.

ment d'un accroissement de la virulence d'agents microbiens divers, représentés dans les cavités naturelles des sujets sains.

C. *Au commencement de l'année 1892, Pfeiffer (1) donna la première description d'un microbe qui paraît bien être le microbe de l'influenza* et dont il compléta la description. Le microbe se présente sous la forme de *bâtonnets très fins et très courts*, se colorant assez difficilement par les couleurs basiques d'aniline, mais se colorant mieux par le liquide de Ziehl étendu. Ces bâtonnets se décolorent par le Gram. On les trouve dans le muco-pus bronchique. Au début de la maladie ils sont à l'état libre et forment de véritables amas. Plus tard, ils sont surtout inclus dans les cellules. Ils ne se cultivent qu'à une température de 37°. Pfeiffer et Beck (2) ont pu les cultiver pendant de nombreuses générations en se servant d'*agar nutritive à la surface de laquelle ils avaient laissé couler une goutte de sang*.

Sur ce milieu le bacille de l'influenza forme de petites colonies très fines, très brillantes, d'abord visibles seulement à la loupe, sans tendance à la confluence; colonies composées de petits bâtonnets dont les extrémités sont plus colorées que le centre. *Le bacille de Pfeiffer inoculé aux singes détermine des accidents qui rappellent ceux de l'influenza humaine*.

Le lapin, après injection intraveineuse de bacilles, présente de la dyspnée, avec une grande faiblesse musculaire. Les mêmes symptômes succèdent à l'inoculation intraveineuse de cultures mortes. Pfeiffer établit ainsi l'influence de la toxine de l'influenza. Kolle et Delius ont répété ces dernières expériences, confirmées encore par Cantani. Ce dernier auteur a mis en contact avec la surface cérébrale des cultures mortes du bacille de Pfeiffer. Neuf ou dix heures après il note de l'élévation de la température, de la dyspnée, de la paralysie du train postérieur et consécutivement de tout le corps. L'animal est pris de convulsions cloniques. A l'autopsie on trouve les lésions des intoxications graves, sérosité péritonéale, grosse rate, congestion des surrénales, foie hyperémié, gras, reins enflammés.

Ce microbe ne se rencontre absolument que dans l'influenza (3).

Nous plaçons ici des dessins de ces microbes provenant d'un crachat de grippé (fig. 9) et de cultures de ce crachat (fig. 10). Ces préparations ont été faites en suivant la technique indiquée par Pfeiffer.

Pfeiffer avait déjà vu et photographié ce microbe dès 1890 sur des préparations de crachats. Babès pense également l'avoir vu et figuré à la même époque, ce qui semble douteux à Pfeiffer.

(1) PFEIFFER, Vorläufige Mittheilung über die Erreger der Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 2).

(2) PFEIFFER et BECK, Weitere Mittheilungen über die Erreger der Influenza (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 28).

(3) PFEIFFER, Die Actiologie der Influenza (*Zeitschr. für Hygiene*, 1893, t. III).

En Allemagne, Kitasato (1), Pfuhl (2); en Angleterre, Klein (3), confirment la découverte de Pfeiffer. Seulement ces auteurs, contrai-

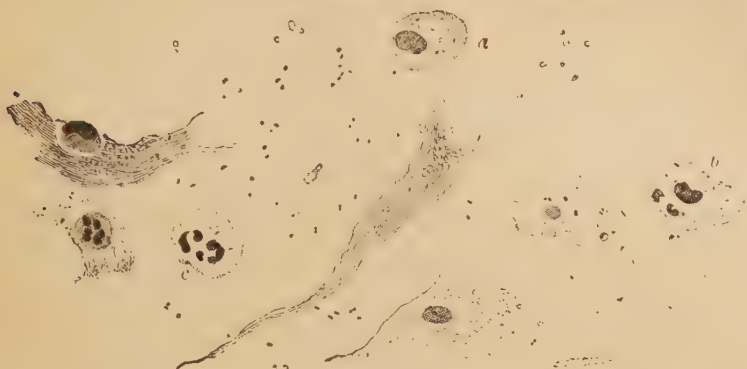


Fig. 1. — Expectoration dans l'influenza.

La plupart des bacilles sont libres. — En a, b, c, quelques bacilles inclus dans les cellules.

rement à Pfeiffer, auraient pu cultiver le bacille de la grippe sur de la gélose nutritive simple ou glycinée. Pfeiffer au contraire pense que l'addition du sang est indispensable; que sans elle le bacille de l'influenza ne peut se multiplier et surtout être transporté dans de nouvelles cultures. *L'impossibilité de cultiver le bacille dans les milieux ordinaires serait pour Pfeiffer le meilleur caractère distinctif de ce microbe.* Nos recherches personnelles, celles de Borchardt, nous portent à admettre l'exactitude des affirmations de Pfeiffer, et l'on peut invoquer en leur faveur les constatations de Weichselbaum (4). Le professeur de Vienne a parfaitement vu les microbes dans l'expectoration et le poumon des grippés, tels que les a décrits Pfeiffer. Il n'a pu les cultiver en se servant d'agar simple ou d'agar glycinée.

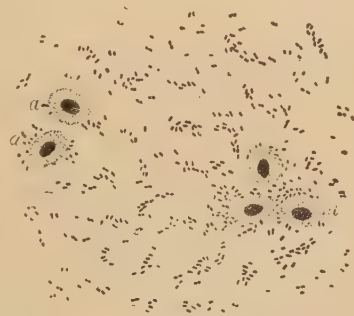


Fig. 2. — Bacilles de l'influenza.

a, a, a, globules rouges du sang de pigeon. (Culture sur gélose à la surface de laquelle a été étalée une goutte de sang.)

Dans ses premières communications, Pfeiffer insistait sur la présence

(1) KITASATO, Ueber den Influenza bacillus und sein Culturverfahren (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, n° 2).

(2) PFUHL, Beitrag zur Aetiologie der Influenza (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1892, XI).

(3) KLEIN, Report on influenza in its clinical and pathological aspects, 1893.

(4) WEICHSELBAUM, Beitrag zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Influenza (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1892, nos 32, 33).

du bacille à la surface de l'arbre bronchique. Il montrait la grande analogie avec la répartition du vibrion cholérique dans l'intestin, du bacille de Löffler dans la diphtérie, et admettait que le microbe ne passe que rarement dans le sang. La plupart des auteurs ont vérifié ce résultat, à l'exception de Canon (1) qui a obtenu des cultures en ensemençant le sang des malades. Klein, Pfuhl n'ont isolé le bacille dans le sang que dans le plus petit nombre des cas.

La généralisation du bacille de Pfeiffer en empruntant la voie sanguine ne saurait cependant être repoussée d'une façon absolue. La constatation, signalée par divers auteurs, de ce microbe dans les méninges, dans les plèvres, dans le périoste ne saurait s'expliquer autrement.

La spécificité du bacille de Pfeiffer est admise par la plupart des auteurs qui l'ont retrouvé au cours des dernières épidémies (Meunier et Jacobson en France, Wassermann à Berlin, Givelli à Gênes, etc.). Nous nous rangeons à leur manière de voir, tout en devant mentionner les affirmations contraires.

Tessier, Roux et Pittion (2) ont décrit dans l'influenza un microbe polymorphe qui se présenterait dans l'urine sous forme d'un diplocoque encapsulé mobile, dans le sang sous celle de chaînettes immobiles (streptobacilles).

Elmassian (3) et Rosenthal (4) ont trouvé dans les produits d'expectoration des sujets non grippés un petit bacille très fin ayant beaucoup d'analogie avec le microbe de Pfeiffer. Le bacille rencontré par Elmassian dans la coqueluche se développe bien sur la gélose sans addition de sang. Rosenthal a trouvé le coccobacille hémophile dans des broncho-pneumonies infantiles sans aucune relation avec la grippe, et le considère comme un microbe ordinaire des voies respiratoires. L'épidémie de 1889 ne saurait encore être considérée comme éteinte et il est bien difficile d'affirmer que l'influenza n'ait pu être en cause dans les cas précités.

Sacquepée (5) n'a trouvé le bacille de Pfeiffer qu'à la fin d'une épidémie de grippe qui a sévi à Reims en 1900. Dans les quinze premiers jours prédominait un bacille long, mince, extracellulaire, mobile, auquel il donne le nom de *bacille R*.

D. Tout porte à croire que nous connaissons actuellement l'agent

(1) CANON, Ueber einem Mikroorganismus im Blute von Influenza kranken. Ueber Züchtung des Influenza bacillus aus dem Blute (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1892, 1.^{re} 2 et 3).

(2) TESSIER, ROUX et PITTION, Nouvelles recherches bactériologiques et expérimentales, relatives à la pathogénie de la grippe (*Arch. de méd. exp.*, 1892).

(3) ELMASSIAN, Note sur un bacille des voies respiratoires et ses rapports avec le bacille de Pfeiffer (*Annales de l'Institut Pasteur*, XIII).

(4) ROSENTHAL, Sur le coccobacille hémophile (coccobacille de Pfeiffer) (*Société de biologie*, 17 mars 1900).

(5) SACQUEPÉE, Évolution bactériologique d'une épidémie de grippe (*Archives de médecine expérimentale*, XIII).

spécifique de la grippe; qu'il est représenté par l'organisme de Pfeiffer.

Il restera à établir si le microbe de Pfeiffer n'existe que dans l'influenza. L'auteur berlinois signale dans son mémoire un *pseudo-bacille de l'influenza* qui ne diffère que peu du microbe vrai, et qu'il a rencontré dans les bronchites simples. Dans ce cas, on pourrait se demander si le bacille de l'influenza, comme tant d'espèces pathogènes, ne se rencontre pas normalement dans la cavité bucco-pharyngée et ne prend un caractère virulent que dans des conditions particulières.

On en arriverait à expliquer ainsi l'influence des conditions météorologiques. On rétablirait la liaison entre l'affection catarrhale simple, les petites épidémies et les grandes épidémies de grippe. Nous ne pouvons qu'indiquer ici ces divers points sur lesquels nous reviendrons plus tard.

Nous avons déjà signalé les constatations de Rosenthal et d'Elmasian.

D'autres auteurs ont trouvé dans la rougeole et dans les conjonctivites aiguës simples un bacille hémophile très analogue au bacille de l'influenza. Giarre et Picchi (1) ont contrôlé ces recherches chez un grand nombre de malades.

Les bacilles isolés par eux dans l'influenza, la rougeole et la conjonctivite catarrhale aiguë ne présentent aucune différence apparente en dehors du pouvoir pathogène, qui est le moins marqué dans la conjonctivite. Le bacille isolé dans la grippe tue plutôt le cobaye par intoxication, celui de la rougeole par infection. Des microbes analogues ont été rencontrés plus rarement dans les bronchites primitives ou secondaires et même chez les sujets sains.

Il est très vraisemblable que cette identité apparente de microbes appartenant à des maladies différentes disparaîtra le jour où nous posséderons des éléments de différenciation plus précis.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Voies respiratoires. — *Les principales altérations de la grippe ont pour siège les voies respiratoires. —* La muqueuse pituitaire est congestionnée, tuméfiée. Weichselbaum a insisté sur les altérations concomitantes des sinus aériels dans lesquelles il trouve un contenu purulent ou muco-purulent et dont la muqueuse est, tantôt seulement œdémateuse, tantôt congestionnée ou ecchymotique. Ces altérations prédominent dans les sinus frontaux et maxillaires.

On trouve encore des altérations du même ordre dans le larynx, la trachée, les bronches. Celles-ci renferment un exsudat purulent ou muco-purulent assez épais dans lequel l'examen microscopique montre la présence du bacille spécifique. La muqueuse bronchique tuméfiée est d'un rouge plus ou moins vif.

(1) GIARRE e PICCHI, Ricerche batteriologiche nella conjuntivite catarrale acuta nel morbillo e nell'influenza.

Du côté des poumons, les altérations sont très variables. On trouve tantôt seulement de la congestion ou de l'œdème, tantôt des foyers de condensation. Ces foyers revêtent l'apparence de pneumonies lobaires ou de broncho-pneumonies.

La *pneumonie lobaire* de l'influenza peut être tout à fait semblable à la *pneumonie fibrineuse* classique.

On a cependant signalé l'aspect plus lisse de la coupe sur laquelle les granulations manquent ou sont peu marquées, l'apparition précoce de l'hépatisation jaune ou de l'infiltration purulente. Souvent aussi un examen très attentif montre des lobules encore perméables à l'air au milieu du parenchyme condensé. En même temps que l'hépatisation occupe un lobe, on note habituellement des noyaux de pneumonie lobulaire dans les autres lobes du même côté ou dans le poumon opposé.

Plus fréquente que la pneumonie lobaire est la *pneumonie lobulaire* dont les noyaux ont des dimensions très diverses et qui semblent dans la grippe avoir une tendance plus marquée à la suppuration ou au sphacèle.

L'examen microscopique de ces lésions ne montre pas des altérations différentes de celles que l'on observe en dehors de la grippe. Depuis Ménétrier, chacun l'admet pour la pneumonie lobaire (1). Pour la broncho-pneumonie, divers auteurs allemands, et particulièrement Leichtenstern et Finkler, ont beaucoup insisté sur l'infiltration embryonnaire du tissu interalvéolaire. La pneumonie grippale serait pour Finkler (2) une pneumonie cellulaire (*zellige Pneumonie*). Beck (3), Pfeiffer, Weichselbaum donnent une description assez analogue. Les bronchioles, les alvéoles pulmonaires sont remplis de cellules embryonnaires. Celles-ci infiltrent les cloisons alvéolaires. Dans les cas plus avancés, les cloisons alvéolaires sont épaisses, et des alvéoles au lieu de leucocytes renferment un exsudat fibrineux avec des cellules desquamées. Les altérations seraient l'œuvre exclusive du bacille de l'influenza sans intervention du pneumocoque ou du streptocoque. Elles auraient une tendance manifeste vers l'induration. Elles pourraient plus rarement faire place à la nécrose et même à une caséification sans intervention du bacille tuberculeux (Pfeiffer).

Ces altérations relevant plus directement du bacille de l'influenza ne doivent pas faire perdre de vue les pneumonies et broncho-pneumonies qui sont dues aux microbes habituellement en cause en dehors de la grippe.

La *plèvre* est souvent touchée dans l'influenza et les observateurs ont unanimement reconnu la fréquence des pleurésies purulentes

(1) MÉNÉTRIER, Grippe et pneumonie. Thèse de Paris, 1871.

(2) FINKLER, Die acute Lungenentzündungen.

(3) BECK, Ueber die Influenza-Pneumonie (*Charité Annalen*, 1892, XVII

rs de la dernière épidémie. On a trouvé ordinairement dans ces pleurésies le pneumocoque et le streptocoque pyogène libres ou associés : beaucoup plus rarement d'autres microbes pyogènes, comme le bacille encapsulé (Letulle). Pfeiffer a signalé des pleurésies purulentes dont l'exsudat renfermait exclusivement son bacille. Nous avons rencontré le bacille à l'état de pureté dans une pleurésie séro-fibrineuse et dans une pleurésie purulente. Meunier avait fait pareille constatation.

Viscères abdominaux. — On a signalé dans certains cas de grippe une *rate* augmentée de volume, molle, diffuente. Le fait n'est nullement constant. Il a été cependant noté dans les autopsies de Babès, de Ribbert. Le *foie* n'a pas présenté d'altérations bien communes. Les *reins* ont été souvent altérés. Babès a vu un début de dégénération parenchymateuse. Ribbert a trouvé une fois de la tuméfaction trouble, une fois des granulations graisseuses dans l'épithélium des tubes contournés. Leyden a vu une fois une glomérulonéphrite accusée.

Les altérations du *tube gastro-intestinal* sont en général peu marquées et ne portent que sur la partie supérieure où l'on signale l'hyperémie et l'épaississement de la muqueuse. On a vu cependant quelquefois des hémorragies et même des ulcérations plus ou moins étendues dans l'estomac et l'intestin (Jürgens, Weichselbaum).

Appareil cardio-vasculaire. — L'*appareil cardio-vasculaire* peut être touché de diverses façons. On a observé de la péricardite fibrineuse ou purulente, de l'endocardite. On voit plus rarement des coagulations veineuses ou artérielles.

Système nerveux. — Le *système nerveux* central n'est pas toujours épargné et l'on a relaté des observations assez nombreuses de méningite cérébrale ou cérébro-spinale. Les premiers faits signalés en 1892 par Pfuhl se rapportaient à de la congestion méningée avec abondance de liquide ventriculaire et abcès du cerveau, ceux de Nauwerk à une encéphalite hémorragique. Dans un certain nombre de cas il s'agit d'une véritable méningite cérébro-spinale suppurée à bacille de Pfeiffer. Nous avons personnellement étudié deux cas de ce genre auxquels notre élève Dubois a consacré sa thèse inaugurale.

La bactériologie nous a montré que dans ces divers points les altérations sont sous la dépendance, tantôt du microbe de la grippe, tantôt d'organismes différents dont le plus grand nombre existent à l'état normal dans certaines cavités naturelles : pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, pneumobacille, bacille du colon, etc., microbes qui dans le cours de l'influenza semblent acquérir une virulence plus grande.

SYMPTOMATOLOGIE. — Il serait bien difficile de fournir un tableau

pouvant s'appliquer à tous les cas de la grippe. Toute la maladie est avant tout protéiforme. Les quelques lignes suivantes, empruntées à Huxham (1) et par lesquelles il résume les principaux caractères de l'épidémie de 1733, nous paraissent propres à donner une idée des principaux symptômes de la grippe.

« L'affection débute par un frisson léger, bientôt suivi de chaleur générale et irrégulière, du coryza avec éternuements fréquents et importuns ; une douleur mobile occupant tantôt le dos, tantôt les membres, tantôt la poitrine, cette dernière péniblement réveillée par les efforts de toux. Celle-ci ainsi que les éternuements amènent l'issue d'une quantité abondante d'un mucus âcre et tenu. Tout cela rappelle les effets d'un simple refroidissement. Survient ensuite de la fièvre qui peut être assez vive. Le pouls est fréquent, quelquefois dur et tendu. L'urine n'est pas rouge, mais elle reste pâle et sédimenteuse. La langue n'est pas sèche : le plus ordinairement elle était couverte d'un mucus opalin. Presque tous souffraient d'insomnie. Beaucoup avaient du vertige et une douleur de tête atroce, quelquefois accompagnée de délire léger. La plupart avaient des bourdonnements d'oreille, beaucoup se plaignaient d'une douleur aiguë dans le méat auditif, quelquefois suivie d'abcès ; cependant plus souvent encore on notait la sécheresse de la gorge et la production d'abcès du pharynx. Des sueurs abondantes apparaissaient habituellement le deuxième ou le troisième jour, marquant la fin des accès fébriles. Souvent il y avait une diarrhée bilieuse au déclin de l'affection. Il n'était pas exceptionnel de constater une éruption accompagnée de démangeaisons.

« Telle était l'affection qui frappa presque tout le monde et qui cependant ne causa relativement que peu de décès et presque exclusivement chez les enfants en bas âge et les vieillards atteints de maladies du poulmon.

« Généralement elle prenait fin le quatrième jour, ne laissant qu'une toux pénible qui se prolongeait quelquefois assez longtemps, en même temps qu'une faiblesse qui semblait contraster avec la brièveté et la bénignité de la maladie. »

Dans cette description, on voit prédominer des symptômes nerveux et des troubles des fonctions respiratoires.

Les *symptômes nerveux* habituels de la grippe sont la céphalalgie, la douleur dans le tronc et les membres, la lassitude générale, l'altération des traits.

La *céphalalgie* a pour siège habituel le front et la racine du nez ; elle s'étend parfois aux tempes avec de forts battements dans les temporales. Elle est rarement bilatérale. Tantôt elle est continue, tantôt seulement nocturne. Elle peut consister en une simple pesanteur. Le plus souvent elle est gravative, il semble au malade

(1) HUXHAM, Observationes de aëre et morbis epidemicis ab anno 1728 ad fines anni 1737, Plymuthi factæ. Londini, 1739, p. 80.

que sa tête va éclater. Plus rarement, c'est une douleur lancinante, arrachant des cris incessants, ne permettant pas de remuer la tête, d'ouvrir les yeux, de tousser. Le moindre attouchement, le moindre mouvement exaspèrent la souffrance. Quelquefois la céphalalgie s'accompagne d'une hyperesthésie des téguments du crâne, de la face et du cou. La céphalalgie ne dure d'ordinaire que quarante-huit heures ou quelques jours. Elle peut dépasser ces limites et persister quand tous les autres symptômes ont disparu.

Outre la douleur de tête, le malade ressent des *douleurs vagues dans les muscles de tout le corps* ou seulement dans ceux d'une certaine partie. Dans le premier cas, il existe un endolorissement général; nul point du corps n'est plus douloureux que l'autre, le corps entier est comme brisé ou contusionné. Chez d'autres, les douleurs s'étendent le long de la colonne vertébrale, simulant tantôt le lumbago, tantôt le torticolis. Dans d'autres circonstances, les douleurs occupent la base de la poitrine, l'abdomen, sous forme de points de côté ou crampes. Les membres, et de préférence les membres inférieurs, sont le siège d'élection de ces douleurs qui occupent ordinairement la continuité, mais qui siègent parfois dans les articulations, simulant les douleurs rhumatismales.

Cet endolorissement général constitue déjà un obstacle important à la mise en jeu des muscles. Mais ceux-ci sont directement touchés. Les malades accusent uniformément un sentiment de *lassitude*, de brisement des forces, qui persiste pendant tout le cours de la grippe. Cet affaiblissement est ordinairement progressif. Il débute par un sentiment de fatigue qui augmente peu à peu. Mais il peut atteindre d'emblée à son maximum. C'est ainsi que certains individus sont terrassés comme d'un coup de foudre sans qu'on ait à peine le temps de leur porter secours. L'affaiblissement n'est pas seulement marqué dans les membres inférieurs. Landouzy a vu les bras tomber spontanément comme paralysés et les mouvements des mains devenir impossibles.

« La *face grippée*, dit Malcorps (1), est comme symptôme à la grippe ce que le facies typhique est à la fièvre typhoïde et le facies hippocratique au choléra. Ce symptôme est très difficile sinon impossible à décrire; mais il suffit de l'avoir vu pour le reconnaître. »

La figure dans la grippe est triste, anxieuse, les traits sont rétractés, la face a une teinte jaunâtre et semble amaigrie.

A ces symptômes nerveux se joignent habituellement des phénomènes indiquant la *participation de l'appareil respiratoire*. Le sujet est enrhumé. La muqueuse pituitaire est plus rouge, la sécrétion est plus abondante. La même altération occupe l'arrière-gorge, le larynx. De là un certain degré d'enrouement, l'éternuement, la toux,

(1) MALCORPS, La grippe et ses épidémies (*Mémoires des savants étrangers à l'Académie de médecine de Belgique*).

un sentiment d'ardeur dans la gorge. La toux, au moins au début, est sèche et douloureuse. Elle ne tarde pas à s'accompagner d'une expectoration dont nous aurons à parler.

Aux symptômes précités, ajoutons l'existence d'un certain mouvement fébrile qui peut s'élever assez haut. Certains malades ont eu jusqu'à 41°,5 (Estor).

Wunderlich (1) dit que la *température dans la grippe* est assez semblable à celle de la fièvre typhoïde. Comme dans celle-ci le début serait graduel, avec des rémissions matinales. La période d'état serait de courte durée, à moins de complications. La chute de la fin se ferait par lysis, mais mettrait moins de temps à s'accomplir. En règle générale, le thermomètre s'élève moins que dans la dothiènérité, bien que Wunderlich ait observé des températures élevées.

Wunderlich n'a pas pris ses observations au cours d'une épidémie de grippe aussi importante que la dernière. Aussi ne faut-il pas s'étonner si ses aphorismes sur ce point n'ont pas trouvé une confirmation aussi éclatante que pour la plupart des autres maladies. Dans la dernière épidémie, l'ascension thermométrique s'est faite le plus ordinairement d'une façon brusque, soudaine, atteignant dans les vingt-quatre heures son apogée.

Dans les cas moyens la température ne dépasse pas 39°,5, mais on a noté 40°, 40°,5, 41° et même 41°,6 (Laveran).

La température se maintient à ce chiffre en moyenne trois jours, et elle s'abaisse avec une brusquerie aussi marquée que celle qui annonçait le début. Cette défervescence s'accompagne souvent d'une diaphorèse abondante. Elle ne ramène pas toujours le thermomètre à la normale. Le convalescent conserve fréquemment une température subfébrile de 37°,8-38° pendant quatre, cinq ou six jours.

Le professeur Teissier et son élève Menu (2) pensent qu'il existe un tracé spécifique de l'influenza. Il serait essentiellement caractérisé par l'existence d'une *déferescence suivie d'une reprise*. La première attaque durerait en moyenne de deux à trois jours, l'apyrexie douze à vingt-quatre heures. La reprise serait de plus courte durée que la fièvre initiale et la fièvre serait moins élevée. M. Teissier accorde une très grande valeur à cette marche de température. Il a obtenu un tracé analogue chez les animaux inoculés avec les cultures du microbe isolé par lui dans la grippe. Fiessinger à Yonnax (3), Zaccharine, Schnaaubert en Russie, ont également signalé la fréquence des rémissions dans le cours de la grippe.

Dans les cas où la grippe ne s'accompagne pas d'élévation de la température rectale ou axillaire, on note fréquemment une élévation

(1) WUNDERLICH, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten.

(2) MENU, Thèse de Lyon, 1892.

(3) FIESSINGER, La grippe infectieuse à Yonnax (Ain), 1889.

de la température dans les parties périphériques comprise entre 1 degré et 1 degré et demi.

Il est rare que l'*appareil digestif* ne soit pas plus ou moins affecté dans la grippe. Les symptômes les plus communs sont :

La diminution de l'appétit, phénomène très fréquent dont la durée est ordinairement assez longue et qui survit à la convalescence, constituant alors l'un des obstacles principaux au rétablissement de la santé. Pour expliquer cette anorexie, beaucoup de malades invoquent une altération du goût qui fait paraître tous les aliments fades.

La *langue* est tantôt saburrale, chargée, tantôt au contraire simplement opaline sans enduit ni exsudat (Faisans) (1). Le pharynx est rouge, les amygdales augmentent de volume. Il y a tous les signes d'une angine.

Dans bon nombre de cas il existe des vomissements. Si la constipation est habituelle, il n'est pas rare d'observer de la diarrhée.

La pression du ventre réveille parfois de la douleur.

La percussion de la rate peut indiquer une augmentation de volume de l'organe.

Les *urines* sont émises en quantité moins considérable que dans l'état normal. La densité est augmentée. Alison (2) y trouve la peptone 15 fois sur 18, même dans les formes légères. Comme M. Hayem, il a constaté la présence à peu près constante de l'urobiline.

Huxham avait déjà insisté sur la coloration jaune pâle et non brune, sur l'absence de sédiments briquetés, éléments qui peuvent servir à distinguer la grippe du rhumatisme articulaire aigu.

Les *modifications de la peau*, déjà citées par Van Swieten, Récamier, ont été particulièrement notées dans la dernière épidémie. Peu connues auparavant, elles ont fait hésiter parfois le diagnostic et c'est grâce à elles surtout que l'on a, au début de l'épidémie dernière, songé à la dengue. L'éruption dans la grippe peut revêtir des aspects très divers. Tantôt elle occupe la plus grande partie du corps sous forme d'un érythème présentant quelquefois le pointillé spécial à la scarlatine.

Dans d'autres cas les taches sont petites et rappellent l'éruption de la rougeole ou de la roséole. On a pu voir des éléments papuleux, des pétéchiés. Ces éruptions ont été, somme toute, assez rares. M. Barthélemy (3) les a vues 14 fois seulement sur 219 malades. Elles semblent avoir été relativement plus fréquentes au début de l'épidémie. Elles coïncident plutôt avec une température et avec l'ensemble de symptômes qui caractérisent la forme nerveuse.

On a encore signalé dans la grippe l'apparition possible de vésicules

(1) FAISANS, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.

(2) ALISON, *Arch. gén. de méd.*, 1890.

(3) BARTHÉLEMY, *Arch. gén. de méd.*, 1890.

d'herpès, d'eczéma, la fréquence de furoncles et de suppurations.

Nous avons dit les symptômes principaux de la grippe. Suivant les cas on voit prédominer l'un ou l'autre et *les auteurs s'accordent à décrire trois formes principales suivant que les désordres indiquent une participation plus marquée de l'appareil nerveux, respiratoire ou digestif.*

Ces formes ne sont pas également abondantes dans chaque épidémie; leur fréquence relative varie également selon la période de l'épidémie. Il faut enfin faire la part des dispositions individuelles et peut-être encore des conditions extérieures.

Au début de l'épidémie de 1889-1890, la forme nerveuse a été de beaucoup la plus répandue, surtout à Paris. Il en était de même pendant l'épidémie de 1837. A la fin de l'épidémie, la forme respiratoire catarrhale, thoracique, a pris le dessus.

La grippe de 1803 avait été également thoracique.

ACCIDENTS ET COMPLICATIONS. — En même temps que les symptômes habituels de la grippe ou consécutivement apparaissent souvent divers désordres, accidents ou complications dont dépendent avant tout la durée et la gravité de la maladie. Il convient de les étudier successivement en les groupant par organes ou appareils.

Nous commencerons par indiquer les principaux accidents que la grippe peut déterminer du côté des voies aériennes.

Souvent la grippe ne détermine que des altérations superficielles des voies aériennes. Le coryza presque constant s'accompagne d'injection de la conjonctive et de larmolement. Il provoque des éternuements fréquents et détermine souvent des saignements de nez. La lésion du pharynx, du larynx et de la trachée se traduit par une sensation pénible de chatouillement à la gorge, la modification de la voix, une toux fréquente, sèche, quinteuse. Quand les bronches sont prises, ce qui est très commun, il survient une expectoration d'abord simplement blanche, filante, et dans laquelle apparaissent bientôt des grumeaux verdâtres qui rappellent les crachats nummulaires. Ces grumeaux renferment l'élément spécifique de la grippe. En général l'affection reste limitée aux grosses bronches et dans ce cas la dyspnée est modérée ou nulle, à moins qu'il ne s'agisse de ces bronchites fibrineuses dans lesquelles il existe des fausses membranes, telles qu'en a décrites Nonat en 1837 (1).

Si la bronchite envahit au contraire les bronchioles, la dyspnée peut être extrême. Dans ces cas le tableau clinique est celui de la *bronchite capillaire*. Tous les auteurs ont décrit des cas de grippe asphyxique de ce genre, à marche extrêmement rapide. Ils ont différé beaucoup au point de vue de l'interprétation. Alors que les uns ne voient qu'un obstacle mécanique, d'autres invoquent un affaiblisse-

(1) NONAT, *Arch. gén. de méd.*, 1837.

ment portant d'abord sur le cœur. Graves (1) a songé à invoquer dans ces cas une paralysie du pneumogastrique. Ces formes graves de catarrhe asphyxique grippal s'observent surtout chez les vieillards et les sujets débilités.

Mais la grande complication respiratoire de la grippe c'est l'*inflammation du parenchyme pulmonaire* sous forme de pneumonie ou broncho-pneumonie, complication bien fréquente, la plupart des médecins l'ayant observée dans un vingtième des cas au moins. La pneumonie grippale survient ordinairement dans la convalescence de la grippe; mais on peut la voir dans les premiers jours de la maladie.

Il existe des faits assez nombreux dans lesquels la pneumonie marque le début de la maladie. On a beaucoup discuté pour savoir si la pneumonie dans la grippe est une pneumonie vraie ou une broncho-pneumonie, si elle diffère de la pneumonie vraie par son essence ou par ses symptômes.

On peut observer dans la grippe une pneumonie évoluant absolument comme la pneumonie lobaire, débutant par un frisson unique, solennel, et un point de côté, amenant une expectoration colorée fibrineuse, ordinairement moins teintée, moins visqueuse, plus abondante que dans la pneumonie lobaire primitive, mais quelquefois absolument classique. Cette pneumonie a la même durée que la pneumonie lobaire primitive et peut se terminer par une défervescence aussi nette (2).

La pneumonie de la grippe est plus souvent bilatérale; elles s'accompagne plus que la pneumonie primitive de localisations extrapulmonaires: pleurésie, péricardite, endocardite, méningite, otite, etc. Sa durée est habituellement plus longue.

Plus souvent que la pneumonie simple elle se termine par suppuration, par gangrène.

La résolution peut se faire avec une lenteur extrême et l'on a rapporté des cas d'induration persistante. Enfin la pneumonie grippale est sensiblement plus grave et la plupart des statistiques amènent à penser que la mort survient dans 16 à 17 p. 100 des cas.

La grippe donne souvent naissance à des broncho-pneumonies dont la forme pseudo-lobaire se distingue souvent avec peine de la pneumonie.

Dans la broncho-pneumonie, la température présente généralement des oscillations beaucoup plus grandes.

Le début est moins brutal; les signes stéthoscopiques indiquent des lésions moins massives et permettent de reconnaître les signes de la bronchite en même temps que les foyers d'induration. Les lésions sont moins fixes et l'on constate ces déplacements qui caractérisent la pneumonie dite *migratrice* ou *érysipélateuse*.

(1) GRAVES, Leçons de clinique médicale.

(2) MÉNÉTRIER, Grippe et pneumonie en 1886. Thèse de Paris, 1887.

L'asphyxie est plus marquée. Au lieu de crachats rouillés ou sucre d'orge, il y a une expectoration aérée, simplement striée de sang, quelquefois purulente.

Lombard (de Liège) pensait que la pneumonie survenait dans la convalescence, la broncho-pneumonie dans le cours de la grippe. Cette opposition n'a pas été confirmée par les observations faites en 1889-90.

La *pleurésie purulente* a été relativement commune après la grippe. Elle succède sans doute le plus souvent à une broncho-pneumonie suppurée. Mais celle-ci peut être insignifiante et passer inaperçue. Ces pleurésies purulentes grippales se présentent donc souvent comme des déterminations primitivement pleurales. Leur allure est assez souvent insidieuse et des épanchements peuvent être très abondants en peu de temps. Il a paru que, dans ces empyèmes, l'intervention chirurgicale permettait d'obtenir d'excellents résultats.

On ne saurait admettre que la grippe puisse devenir la cause d'une *tuberculose pulmonaire*. Cependant les points suivants sont établis : la grippe frappe volontiers les tuberculeux, elle est plus grave chez eux, et la mortalité des tuberculeux est très marquée en temps de grippe. Elle donne parfois un coup de fouet aux lésions tuberculeuses, soit que ces lésions aient été très manifestes avant la grippe ou qu'elles ne deviennent bien évidentes qu'à sa suite. Dans certains cas la grippe est suivie d'une pneumonie ulcéreuse amenant des lésions qui donnent lieu à des signes physiques et fonctionnels identiques à ceux de la tuberculose. Ces cas ne peuvent être bien interprétés qu'après l'examen microbiologique qui y révélera le bacille de Pfeiffer à l'exclusion du bacille de Koch. J'ai suivi plus de quatorze mois un cas de ce genre.

Avant la dernière épidémie on s'était relativement peu préoccupé de l'action de la grippe sur l'*appareil cardio-vasculaire*. M. Huchard (1) a surtout insisté sur l'importance de ces manifestations cardiaques. Elles se traduisent par des lipothymies, un état syncopal, des syncopes qui peuvent être mortelles, un état de lenteur du pouls, des accès d'arythmie ou d'intermittences cardiaques, par des symptômes graves de collapsus cardiaque et quelquefois même par des accidents douloureux ressemblant à l'angine de poitrine. M. Huchard pense qu'il s'agit surtout de troubles dans l'innervation du cœur.

Ces accidents présentent une gravité extrême. Nous avons vu deux cas de ce genre se terminer par la mort en dépit d'une intervention très énergique : injections intraveineuses de sérum artificiel, piqûres de strychnine, huile camphrée, etc. Dans un troisième cas, la guérison a été obtenue et il nous a semblé qu'il fallait l'attribuer à l'emploi du collargol. Il s'agit le plus ordinairement de sujets dont le cœur ou les vaisseaux ont été touchés antérieurement à l'attaque de grippe.

(1) HUCHARD, *Soc. méd. des hôp.*, 1890

La *thrombose veineuse* a été signalée dans beaucoup d'observations. Elle peut être suivie de la séparation d'embolies.

Plus rare, la *thrombose artérielle* détermine quelquefois des gangrènes circonscrites.

Nous avons indiqué les symptômes qui, dans la grippe, montrent la *participation à peu près constante du système nerveux* : la céphalalgie, la douleur des membres et du tronc, la lassitude générale, l'abattement. Plus rarement, mais assez souvent encore, on note du vertige, des pertes de connaissance, du délire de parole et d'action.

Quelquefois les phénomènes nerveux, par leur intensité et leur groupement, éveillent l'idée d'une altération organique. On pourra redouter l'existence d'une *méningite*, surtout chez les enfants, lorsqu'à la fièvre, à la céphalalgie se joindront de la photophobie, des vomissements, du délire ou du coma accompagnés même parfois de paralysies ou contractures localisées. Le plus souvent il s'agira seulement d'accidents pseudo-méningitiques, ainsi que M. Sevestre en a rapporté des exemples ; mais il pourra aussi y avoir méningite. La marche de la température, la raideur habituelle de la nuque, les caractères du pouls, les paralysies oculaires, etc., permettront ordinairement de reconnaître s'il s'agit de méningite vraie ou de pseudo-méningite (1).

La ponction lombaire nous a permis, ainsi qu'à d'autres auteurs, de déceler en pareil cas dans le liquide cérébro-spinal la présence du bacille de Pfeiffer.

Les médecins italiens, au cours de la dernière épidémie, ont signalé l'apparition possible de la *nona*, état léthargique d'assez longue durée. Cet accident n'a pas été signalé en France.

La grippe a maintes fois provoqué l'apparition de *névralgies* occupant de préférence les branches du trijumeau, mais qui ont été rencontrées en divers points du corps. Ces névralgies, qui peuvent se prolonger assez longtemps, s'accompagnent fréquemment d'atrophies musculaires, ainsi que M. Joffroy (2) en a rapporté des exemples.

Les *psychoses* résultent assez souvent de la grippe. M. Bidon (3) pense qu'on peut les classer sous trois chefs ; 1° dépression psychique ; 2° excitation maniaque ; 3° psychoses idiopathiques éclatant à l'occasion de la grippe. Les deux premières formes sont identiques à ce qu'on observe d'une part dans les délires de convalescence, de l'autre dans la pneumonie, les exanthèmes et l'état puerpéral.

La première classe a pour caractère la conservation de la conscience dans presque tous les cas, présence de quelques idées de défiance, rêverie avec des hallucinations ébauchées. Elle guérit généralement au bout de quinze jours à trois semaines. Le pronostic est généralement favorable aussi dans le deuxième groupe caractérisé

(1) SEVESTRE, *Soc. méd. des hôp.*, 1890.

(2) JOFFROY, *Soc. méd. des hôp.*, 1890.

(3) BIDON, *Revue de méd.*, 1890.

par une excitation plus ou moins grande, généralement à début brusque et avec hallucinations modérées.

Enfin dans le troisième groupe il s'agit de psychoses bien classées dans lesquelles la grippe joue seulement le rôle d'agent provocateur. Les psychoses sont tout à fait semblables à celles que l'on observe en dehors de l'influenza et leur pronostic est beaucoup moins rassurant.

On a signalé à la suite de la grippe des *altérations diverses des organes des sens*. Elles sont surtout marquées du côté des oreilles. Déjà dans les épidémies antérieures d'influenza nous trouvons signalée l'apparition d'otites, d'écoulements d'oreille, mais l'épidémie de 1889-1890 a tout particulièrement montré la participation fréquente de l'oreille à la maladie.

La plupart des spécialistes ont vu deux, trois à quatre fois plus d'otites en décembre 1889 et janvier 1890 que dans les deux mois correspondants des années précédentes :

Gruber à Vienne 625 contre 238, Ludewig à Halle 137 contre 44, Jansen à Berlin 401 contre 191.

L'otite peut apparaître au cours de l'influenza ou dans la convalescence. Elle aboutit ordinairement à la production d'un exsudat purulent qui peut se faire jour spontanément.

Généralement l'otite de la grippe comporte un pronostic favorable. Elle peut cependant se compliquer de suppuration de l'apophyse mastoïde, de méningite. Elle ne détermine pas généralement des désordres persistants de l'ouïe et envahit rarement le labyrinthe, bien que Lannois en ait signalé deux cas.

Du côté de l'appareil gastro-intestinal, on a observé des entérites revêtant parfois l'aspect de la dysenterie. On insiste sur la fréquence de la typhlite et de la péri-typhlite, qui sont incontestablement plus communes depuis l'épidémie de 1889-90. L'entérite grippale s'accompagne souvent de vomissements, météorisme, douleurs abdominales, facies péritonitique.

Ces symptômes sont du reste quelquefois en rapport avec une péritonite réelle.

La plupart des auteurs disent l'ictère rare dans la grippe. Au contraire Bäumler (de Fribourg) l'a relevé très souvent.

La néphrite est relativement rare. On a signalé des cas de cystite grippale.

MARCHE. — FORMES. — TERMINAISON. — Nous avons dit les symptômes principaux de la grippe et ses complications et nous avons établi que la grippe peut présenter trois formes principales suivant qu'elle est nerveuse, thoracique, gastro-intestinale. Mais un renseignement d'une importance aussi grande au moins est fourni par l'ensemble de la maladie, par l'accentuation plus ou moins grande de ses symptômes. La grippe est *rudimentaire, légère, intense*.

Au cours des épidémies de grippe, la maladie de nombre d'individus est simplement caractérisée par un léger malaise, de l'inaptitude au travail, une tendance à la fatigue, un peu de céphalalgie, du rhume de cerveau, du mal de gorge, une diminution de l'appétit.

Dans la grippe légère le sujet présente un coryza, une laryngite, une amygdalite, une bronchite qui s'accompagnent d'un tel sentiment de fièvre et de maladie qu'il garde la chambre et le plus ordinairement prend le lit.

Dans la grippe intense, la durée de la maladie est plus longue et les troubles locaux sont plus marqués. Souvent les complications en augmentent la durée.

La convalescence de la grippe est ordinairement assez lente et cette durée contraste avec la brièveté habituelle de la période fébrile. Pendant longtemps le sujet se plaint de fatigue, d'inaptitude au travail physique ou intellectuel, de courbature et de douleurs articulaires, d'insomnie, de manque d'appétit.

La convalescence est surtout longue chez les sujets âgés, malades, nerveux, chez ceux qui ont eu des complications pulmonaires, chez des personnes qui n'ont pris aucun souci de leur santé pendant la maladie. Le rétablissement est habituellement plus lent à la fin de l'épidémie (Paul Guttman).

Il est bien difficile de préciser la proportion des décès dans l'influenza. Les statistiques mortuaires n'indiquent que rarement cette cause de décès et, d'un autre côté, la plupart des cas de la maladie échappent à tout examen médical.

La grippe a cependant une influence très notable sur la mortalité et toutes les statistiques ont montré que *le chiffre des décès, pendant le cours de l'épidémie, a été souvent double et quelquefois davantage.*

La cause immédiate du décès dans la grippe a été le plus ordinairement la pneumonie ou la broncho-pneumonie, la bronchite capillaire. Plus rares, mais dans une proportion encore notable, ont été des décès par affaiblissement du cœur, par méningite.

La grippe a certainement été plus grave chez les vieillards, chez des sujets atteints de maladies du cœur, d'affections chroniques des poumons, tuberculeuses ou autres.

La grippe a souvent activé la marche de la tuberculose.

DIAGNOSTIC. — La grippe se distinguera facilement de la *fièvre catarrhale saisonnière* dans laquelle les phénomènes nerveux, l'altération de l'état général sont beaucoup moins marqués.

Les caractères tirés de la symptomatologie seront insuffisants en revanche à distinguer la grippe pandémique des petites épidémies circonscrites. Celles-ci sont à la première, a dit avec raison Biermer(1), ce que le choléra nostras est au choléra asiatique, et l'auteur alle-

(1) BIERMER, *loc. cit.*

mand pense que dans les deux cas le diagnostic se basera surtout sur les données étiologiques, sur la connaissance ou l'absence d'une épidémie. La bactériologie, depuis le moment où écrivait Biermer, nous a mis entre les mains un moyen de reconnaître s'il s'agit du choléra indien. Notre connaissance du bacille de Pfeiffer est encore trop récente et trop incomplète pour que nous puissions fonder déjà sur sa recherche dans l'influenza des espérances analogues.

Il ne faudra pas oublier la diversité d'allures de la grippe dont les symptômes éveilleront l'idée des affections les plus diverses. Nous avons vu que la grippe peut revêtir l'apparence d'une pneumonie, d'une méningite, d'une fièvre typhoïde, d'une fièvre paludéenne. L'analyse des phénomènes présentés par le malade montrera le plus ordinairement l'absence de quelque symptôme important, s'il s'agit d'une forme anormale de la grippe.

M. Faisans a pensé que l'état de la langue pouvait fournir quelquefois un signe pathognomonique de la grippe. Il a reconnu depuis que cet organe n'a pas toujours un aspect identique.

PROPHYLAXIE. — Un isolement rigoureux pourrait prévenir l'influenza et nous avons montré que certains individus ou groupes d'individus ont, en effet, grâce à cet isolement, échappé à l'épidémie.

Cette notion n'est pas sans intérêt et elle nous permet d'espérer que dans les services hospitaliers, les sanatoriums, on pourra empêcher l'apparition de la maladie.

Beaucoup d'auteurs pensent qu'il serait possible de faire plus et d'empêcher l'influenza d'envahir une ville, une contrée. Sisley, au Congrès international de Londres, a proposé de placer l'influenza parmi les maladies soumises à la déclaration médicale. Nous croyons, comme Parsons, qu'une telle proposition serait difficilement acceptable et qu'on n'en tirerait nullement le profit que Sisley en attend. Beaucoup de cas de grippe ne se traduisent que par des symptômes peu marqués et ne provoquent point la visite du médecin. Au début d'une épidémie, moment où le diagnostic précoce est le plus important, on ne pourra généralement distinguer s'il s'agit d'influenza ou de simple fièvre catarrhale saisonnière, etc.

Les derniers travaux bactériologiques portent à croire que les produits de sécrétion de la bouche, du nez, du pharynx, des bronches sont les véhicules habituels de contagion. Il serait bon de les rendre inoffensifs au plus tôt, et Parsons propose de faire brûler sans délai les morceaux de papier qui rempliraient les offices habituellement dévolus au mouchoir. Nous indiquons seulement ici cette proposition dont l'application pratique nous semble d'une réalisation difficile.

TRAITEMENT. — On ne connaît pas de remède spécifique de la grippe. Le traitement est surtout symptomatique.

On a surtout recours aux médicaments antifiébriles et antinévralgiques : antipyrine, antifièvre, phénacétine, quinine, que l'on a pres-

crits à doses souvent élevées. Il conviendra de ne pas abuser de ces médicaments qui ont leurs inconvénients et qui ne paraissent, en tout cas, pas influer beaucoup sur la marche de la maladie.

Les expectorants, les narcotiques, les médicaments cardiaques peuvent, suivant les cas, se trouver indiqués.

On recommandera au malade de garder la chambre, non seulement pendant la maladie, mais encore les premiers jours de la convalescence. Goldschmidt (de Madère) a cru constater que la grippe ne frappait pas les sujets récemment vaccinés et a prescrit la vaccination jennérienne comme moyen préventif.

Ollivier avait reconnu à l'huile de foie de morue une action préventive.

RELATION ENTRE LA GRIPPE ÉPIDÉMIQUE ET LA FIÈVRE CATARRHALE SPORADIQUE. — Nous avons envisagé jusqu'ici la grippe comme une maladie bien individualisée ne faisant que des apparitions intermittentes à la surface du globe. Chacune de ces apparitions est la traduction de l'activité de l'agent spécifique de la grippe, parasite que l'on commence à connaître. Les invasions successives de la grippe se trouvent ainsi assimilées à celles d'autres maladies contagieuses revenant elles aussi à certains intervalles. Le type de ces maladies est le choléra asiatique. Contrairement à ce qui a été dit si longtemps, jamais, pour arriver d'un point à un autre, la grippe, pas plus que le choléra, n'a mis un temps plus court que les moyens de communication les plus rapides dont dispose l'espèce humaine.

L'analogie qui s'établit ainsi tout naturellement entre la grippe et le choléra fait naître encore une autre idée. La grippe pourrait présenter un foyer endémique d'où partiraient, à un moment donné, des irradiations épidémiques. Comme pour le choléra, le foyer endémique devrait être cherché en Asie, non plus sur les bords du Gange, mais *dans les steppes de l'Asie centrale*. Nous ne connaissons pas encore assez l'histoire médicale de ces régions pour établir la réalité de cette hypothèse. Heyfelder (1) dit cependant que la maladie observée en mai 1889 à Bockhara était réputée fréquente. D'autre part on sait qu'en Russie (2), en Chine (3), c'est-à-dire dans les régions les plus voisines de ce foyer présumé, les cas d'influenza sont assez communs toutes les années. Ici encore nous trouverions un nouveau rapprochement avec ce qui se passe dans le choléra : endémique sur les bords du Gange, endémo-épidémique en Indo-Chine.

Il convient de rappeler ce que nous avons dit au début de ce chapitre : les symptômes de l'influenza n'ont rien de spécifique. On peut les observer en dehors de toute pandémie.

(1) HEYFELDER, Zur Influenza epidemie in Petersburg (*Wien. klin. Woch.*, 1889).

(2) TEISSIER, Rapport sur la grippe (mission en Russie).

(3) *China medical customs reports.*

Nous n'entendons pas parler seulement des *affections saisonnières* dans lesquelles les phénomènes catarrhaux ne s'accompagnent pas en général d'altérations aussi marquées du système nerveux, mais qui peuvent néanmoins présenter le caractère contagieux de la grippe.

L'analogie est encore plus complète avec les *épidémies circonscrites* à un groupe de maisons, à un village, à une étendue plus ou moins considérable : épidémies dont chaque année fournit dans tout pays un nombre plus ou moins considérable, et qui ont même été relevées plusieurs fois dans certaines localités en 1889, antérieurement à l'apparition de la grande influenza.

S'agit-il là d'*influenza nostras* aussi différentes de l'influenza vraie que les *cholera nostras* le sont du choléra asiatique. Cette opinion est fort plausible. C'est celle à laquelle nous sommes disposé à nous rallier, ainsi que l'indiquent les développements dans lesquels nous sommes entré. Nous devons cependant reconnaître que la bactériologie nous a fourni dans le choléra indien des arguments qui nous font encore défaut dans l'influenza.

Nous ne savons pas encore si le bacille de Pfeiffer n'existe pas dans la grippe sporadique et si même on ne peut le rencontrer dans la cavité bucco-pharyngée de sujets sains.

Ce parasite pourrait être susceptible de vivre à l'état inoffensif dans les cavités naturelles et acquérir un pouvoir pathogène et contagieux sous l'influence de causes externes atmosphériques. L'expansion plus ou moins grande des épidémies serait en rapport avec ces modifications de virulence.

On se trouverait ainsi amené à partager l'opinion acceptée par Fuster (de Montpellier) (1) et Seitz (2) qui admettaient l'unicité de l'affection catarrhale et qui ne reconnaissaient aucune différence essentielle entre les constatations médicales catarrhales et les épidémies catarrhales.

Gray nous apprend, dès 1824, que *les habitants de l'île de Saint-Kilda ont tous les ans au mois de juin l'influenza, deux ou trois jours après l'arrivée d'un bateau venant d'Écosse*. L'épidémie est avancée ou retardée suivant que le bateau accoste plus tôt ou plus tard. L'année se passe sans épidémie si le bateau ne vient pas. Si des étrangers se fixent dans l'île, ils sont respectés la première année et ultérieurement ils deviennent sujets à l'épidémie comme les indigènes.

Panum signale des faits tout à fait identiques pour les *îles Feroë*. Ici l'influenza sévit tous les printemps à l'arrivée des bateaux. *Elle frappe d'abord les ouvriers qui se rendent à bord des bateaux et se répand plus tard dans l'île*. Finsen a cité des faits analogues en Islande, Bennet et Ellis dans les *îles de la Société*, Steen-Bille dans les *îles Nicobar*.

(1) FÜSTER, Monographie clinique de l'affection catarrhale. Montpellier, 1865.

(2) SEITZ, Catarrh und Influenza. München, 1865.

On voit dans ces cas une épidémie de grippe succéder à l'arrivée de personnes qui n'ont pas cette maladie. *On peut supposer que les habitants continent apportent un contagé auquel ils sont habitués et qui, au contraire, devient nocif pour les insulaires.* Les agents parasitaires habitant normalement la cavité buccale, et dont l'activité pathogène est intermittente, ne réalisent-ils pas les conditions que nous supposons devoir appartenir à ce contagé?

Nous pensons qu'à l'heure actuelle il n'est pas possible de fournir une opinion définitive sur cette question. Il nous a paru cependant indispensable de ne pas dissimuler ces difficultés.

En tout état de cause, la grippe épidémique, grippe-influenza, conservera son individualité pour tous ceux auxquels il a été donné d'assister à une pandémie analogue à l'une de celles que nous avons rappelées au début de ce chapitre.

COQUELUCHE

PAR

L. HUDELO

Médecin des hôpitaux,
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine.

HISTORIQUE (anglais : *Whooping-cough*; allemand : *Keuchhusten*; italien : *Pertosse*; espagnol : *Tos ferina*). — L'origine de la coqueluche est fort obscure; nous ne savons rien de précis sur son pays d'origine, ni sur sa date d'apparition. On n'en trouve aucune mention dans les écrits d'Hippocrate, de Celse, de Galien. Avicenne (1030 de notre ère) a bien observé « une toux violente des enfants qui fait cracher le sang et donne au visage une coloration bleue », mais de là à dire qu'il a vu la coqueluche, il y a loin.

C'est au xv^e siècle, en France, qu'apparaît le mot *coqueluche*, mais il est certainement appliqué à des épidémies de grippe, de fièvre catarrhale (Monstrelet, A. Paré, d'Aubigné) : il est probable que les malades frappés de cette affection se couvraient la tête d'un coqueluchon ou d'une coqueluche, sorte de capuchon pyramidal qui les protégeait du froid. D'après Jean Suan, ces malades se plaignaient d'avoir la tête enserrée comme par une coqueluche. Cette étymologie du mot, généralement acceptée, vaut au moins celle qui découlerait de la ressemblance du bruit des quintes avec le chant du coq, et est incontestablement meilleure que celle qui dériverait du coquelicot, plante alors en usage pour calmer la toux convulsive.

Quoi qu'il en soit, le mot *coqueluche* pénètre ainsi dans la médecine. Il eut d'abord comme synonymie, chez les auteurs qui écrivaient en latin, des termes assez peu précis, et qui pouvaient s'appliquer aussi bien à l'asthme, au croup, au spasme de la glotte, à la toux de la rougeole (*tussis convulsiva*, *ferina*, *suffocans*, *arida*, *clangosa*; *pertussis*, *orthopnea*).

Il faut arriver à Guillaume Baillou pour trouver une description authentique de la coqueluche, dont une épidémie sévit en 1578 chez les enfants. Sous le nom de *tussis quinta* ou *quintana*, Baillou décrit les accès de toux, revenant toutes les cinq heures environ, et s'accompagnant de saignement par le nez et par la bouche, de vomissements. Néanmoins, pendant un siècle encore, la coqueluche reste confondue avec la grippe.

En 1682, Thomas Willis fixe les caractères de la coqueluche, qu'il dénomme *tussis puerorum convulsiva, seu suffocativa*; il en montre l'épidémicité.

Sydenham (1679), donnant la relation d'une épidémie de grippe, fait le diagnostic différentiel de cette maladie et de la coqueluche.

Au XVIII^e siècle, Huxham, Etmüller, Lieutaud en parlent brièvement; des relations d'épidémies sont publiées par De Haen (Vienne, 1746), Sauvages (Paris, 1751 et 1760). Les épidémies deviennent fréquentes (Mecklembourg, 1757; Copenhague, 1767; Suède, 1769; Erlangen, 1780), présentant des particularités ou des complications prédominantes pour chacune d'elles (vomissements, hémorragies, convulsions, fièvre intense, pneumonie, rougeole).

Au XIX^e siècle, la coqueluche est devenue endémique dans les grandes villes; elle présente de temps en temps des réveils épidémiques plus ou moins prolongés.

Parmi les plus marquants de tous ceux qui, par leurs travaux, ont progressivement établi la nosographie de la coqueluche, nous mentionnerons Guersant, Blache, Gendrin, Beau, G. Sée, Trousseau, N. Gueneau de Mussy, et Henri Roger dont le travail (1), « tiré des entrailles mêmes de la clinique », selon l'expression de l'auteur, restera un modèle de discussion et d'observation qui ne saurait être dépassé; à l'étranger, citons Copland, Gibb, Todd, Volz, Oppolzer, Steffen, Letzerich, Tordeus (2), enfin Burger, Afanasieff, J. Ritter à qui nous devons les études les plus sérieuses sur la bactériologie de la coqueluche.

Le lecteur consultera avec fruit les *Traité*s de Rilliet et Barthez (3), de Bouchut, de d'Espine et Picot, de Descroizilles, de West, de Gerhardt, de Steiner, ainsi que les *Cliniques* de Cadet de Gassicourt, d'A. Ollivier, de J. Simon, d'Henoch.

Notons les pages consacrées à la coqueluche dans les *Dictionnaires* de Dechambre et de Jaccoud, le livre de Richardière (4), les articles de Comby (5), de Le Gendre (6).

SYMPTOMES. — Description générale. — Maladie spécifique, localisée aux voies respiratoires, microbienne à coup sûr, bien que son agent soit encore mal déterminé, contagieuse, endémo-épidémique, rarement récidivante, frappant tout particulièrement les enfants, la coqueluche, apyrétique en général, est caractérisée à sa période d'état par des accès de toux convulsive ou quintes, consistant en une succession rapide d'expirations courtes, suivies d'une

(1) ROGER, *Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance*, t. II, 1883.

(2) TORDEUS, Bruxelles, 1881.

(3) RILLIET et BARTHEZ (3^e édit. de Barthez et Sanné, 1891).

(4) RICHARDIÈRE, Collection Charcot-Debove, 1893.

(5) COMBY, *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher, Marfan et Comby, 1897.

(6) LE GENDRE, *Traité de médecine* de Charcot et Bouchard, 1901.

inspiration longue, sifflante et sonore ; la quinte se termine par l'expectoration de mucosités plus visqueuses et plus filantes que du blanc d'œuf.

Dégagée de toute complication, la coqueluche se présente avec une allure habituellement bénigne, malgré l'apparence souvent effrayante des quintes.

Voici, résumé à grands traits, le tableau de la maladie chez un enfant de quatre à cinq ans par exemple.

Quelques jours après un contact avec un coquelucheux, l'enfant contagionné est pris de phénomènes de catarrhe laryngo-trachéal ; on croirait à un simple rhume, n'était parfois une opiniâtreté anormale de la toux et un certain mouvement fébrile ; cela dure quelques jours, deux semaines, puis la toux se modifie ; d'incessante qu'elle était, elle devient plus rare ; en même temps apparaissent des accès de secousses expiratoires de plus en plus nombreuses (5, 10, 12, 15), se suivant sans que le malade reprenne haleine : lorsque se manifeste à la suite l'inspiration longue et sifflante qu'on nomme la *reprise*, la quinte est constituée. Dès ce moment, et toujours pour plusieurs semaines, le petit malade est voué chaque jour à l'explosion d'un certain nombre de ces quintes, dont chacune ne peut être considérée comme terminée qu'après l'expulsion des mucosités caractéristiques. Trousseau (1) donne une merveilleuse description de l'enfant qui sent venir la quinte, faisant d'infructueux efforts pour la faire avorter, luttant ensuite contre l'asphyxie passagère qui cyanose son visage, et sortant enfin de sa crise les yeux et la face bouffis, mais calmé après l'expectoration des glaires, et reprenant son sommeil et ses jeux jusqu'au retour d'une quinte nouvelle.

Le nombre des quintes va d'abord en augmentant chaque jour, puis il reste stationnaire pendant trois ou quatre semaines environ.

Ce n'est que sept à huit semaines en moyenne après le début de la maladie, que le nombre, l'intensité, la longueur des quintes commencent à diminuer de jour en jour ; quelques-unes avortent même, et les signes de catarrhe viennent remplacer les phénomènes spasmodiques. La maladie est alors dans sa phase de déclin, période trop souvent traînante et lente. La coqueluche est terminée quand toute quinte a disparu : il faut pour cela deux mois et demi en moyenne.

En somme, pour la commodité de l'étude et sans forcer les faits, on peut diviser l'évolution de la coqueluche en trois périodes distinctes, mais en se rappelant que le passage de l'une à l'autre se fait insensiblement : Première période : période de début, période catarrhale ; deuxième période : période d'état, période de la toux spasmodique des quintes (c'est aussi celle des complications) ; troisième période : de déclin, de retour du catarrhe. Enfin, l'apparition des premiers

(1) TROUSSEAU, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Paris, 1894.

sympômes est séparée du jour de la contagion par une période latente d'incubation, comme il est de règle pour la plupart des maladies infectieuses.

INCUBATION. — La durée de la période d'incubation de la coqueluche n'est pas absolument déterminée : elle semble en moyenne de sept jours; Gerhardt a noté deux jours seulement, Richardière neuf jours; on peut donc en pratique affirmer que lorsqu'un enfant isolé d'un milieu coquelucheux ne présente pas de toux après quinze jours il a échappé à la contagion.

Il ne semble pas y avoir de rapport entre la durée de la période d'incubation et la gravité ultérieure de la maladie.

PREMIÈRE PÉRIODE : CATARRHALE. — Le début de la coqueluche ne présente, au moins pendant quelques jours, rien de caractéristique; dans la grande majorité des cas, l'enfant semble pris d'un fort rhume: il tousse d'une toux sèche, plus fréquente la nuit; il a de l'enrouement, du coryza; la simultanéité de la toux et des éternuements doit être tenue pour très suspecte; les conjonctives sont injectées, il y a du larmoiement. Si on l'ausculte, on entend quelques sibilances, quelques ronchus. L'état général n'a rien d'inquiétant; tout au plus l'enfant est-il un peu moins gai, le sommeil est moins tranquille, et l'on constate au thermomètre une élévation de la température vespérale d'un demi-degré à un degré; c'est une forme de fièvre catarrhale légère à rémission matinale et à exacerbation vespérale. Souvent même cette fièvre fait entièrement défaut.

Il est bien évidemment difficile de reconnaître la coqueluche derrière ce tableau banal.

Cependant il faut tenir compte de quelques nuances particulières que manifeste le catarrhe coquelucheux: la toux est bientôt plus fréquente, plus opiniâtre surtout la nuit, plus sèche que dans un simple rhume; elle continue à s'accompagner souvent d'éternuements; l'enfant ressent un chatouillement laryngé, une titillation gutturale qui appelle la toux; il a de la douleur rétro-sternale, et souvent une dyspnée nocturne assez marquée. Huguenin (1) a signalé l'adjonction au catarrhe oculaire d'une photophobie précoce avec dilatation pupillaire, qui serait pour lui caractéristique, à condition, bien entendu, que le malade n'ait point pris de belladone.

Trousseau admettait que le mouvement fébrile était plus vif et durait plus longtemps que dans un simple rhume: l'absence si fréquente de toute fièvre au début de la coqueluche enlève à cette observation une grande partie de sa valeur.

N. Gueneau de Mussy (2) a décrit au début de la coqueluche un véritable énanthème caractérisé par de la rougeur, de l'injection de la luette, de la partie interne des piliers antérieurs du voile du palais.

(1) HUGUENIN, *Méd. mod.*, 1891.

(2) N. GUENEAU DE MUSSY, *Union méd.*, 1875.

et une saillie des glandules pharyngées donnant à la muqueuse un aspect chagriné.

Le même auteur admet que, dès la première semaine, on peut constater cliniquement une adénopathie trachéo-bronchique, qui se révèle à la percussion par de la submatité sternale et interscapulaire, à l'auscultation par de la faiblesse ou de la rudesse du murmure vésiculaire, par une expiration prolongée et terminée par une sorte de gémississement ou de bruit sibilant.

Quoi qu'il en soit, la période catarrhale que nous étudions dure de huit à quinze jours ; rarement elle se prolonge au delà (six semaines ; Lombard, *Épid. de Genève*, 1833) ; parfois elle s'abrège, et, chez les très jeunes enfants, on peut la voir faire absolument défaut, et la maladie débiter d'emblée par la toux spasmodique, par les quintes. West admet qu'à une période catarrhale prolongée correspond une coqueluche grave : c'est fort douteux.

D'ailleurs la fin de cette période de début ne s'accuse pas franchement ; c'est par une transition lente et progressive que se fait le passage à la période spasmodique : l'enfant est plus agité et dort moins bien chaque jour, mais surtout la toux prend peu à peu les caractères de la quinte, et, au milieu de la toux catarrhale qui persiste, mais plus grasse, il se produit à intervalles, soit dans le jour, soit plutôt la nuit, de véritables ébauches de quintes, formées de séries d'expirations répétées (8 à 10), suivies d'une inspiration silencieuse d'abord, mais bientôt sonore et sifflante ; bientôt aussi quelques mucosités visqueuses sont rendues à la fin de ces accès, encore légers, mais qui déterminent déjà un peu d'anxiété respiratoire.

La période catarrhale de la coqueluche présente parfois quelques modalités particulières que nous devons signaler : le coryza peut précéder la toux, et prendre même un rôle prépondérant dans les symptômes de la première période ; on peut observer alors de véritables accès spasmodiques d'éternuements qui même, dans la deuxième période, peuvent remplacer la toux spasmodique, la quinte, et en constituer de véritables équivalents. Le début par un accès de laryngite striduleuse, signalé par Rilliet et Barthez, est rare. Trousseau a vu deux fois, dans les premiers jours de la maladie, des enfants pris d'une sorte de hoquet, de sifflement laryngo-trachéal pendant l'inspiration, analogue à celui qui se produira plus tard à chaque quinte de coqueluche.

Enfin, mais rarement aussi, on a vu le début se faire sous forme de bronchite capillaire, ou même, sans manifestations broncho-pulmonaires spéciales, par des symptômes fébriles intenses et des phénomènes généraux simulant le début d'une rougeole ou d'une fièvre typhoïde.

DEUXIÈME PÉRIODE : SPASMODIQUE. — C'est la période des quintes, c'est la période caractéristique de la maladie, et celle aussi où se

produisent les complications diverses que nous aurons à étudier.

Étude de la quinte. — La quinte de coqueluche, typique et complète, présente trois stades : prodromes de la quinte, quinte proprement dite, terminaison de la quinte (Le Gendre).

a. *Prodromes de la quinte.* — « Un enfant, dit Trousseau, est au milieu de ses jeux : quelques minutes avant que la crise arrive, il s'arrête, sa gaieté fait place à la tristesse ; s'il se trouvait en compagnie de camarades, il s'écarte d'eux et cherche à les éviter ; c'est qu'alors il médite sa crise, il la sent venir, il éprouve cette sensation de picotement, de chatouillement dont j'ai parlé. D'abord il essaye de faire avorter la quinte ; au lieu de respirer naturellement à pleins poumons comme il respirait tout à l'heure, il retient sa respiration ; il semble comprendre que l'air, en arrivant à pleine voie, dans son larynx, va provoquer cette toux fatigante dont il a la triste expérience. Mais, quoi qu'il fasse, il n'empêchera rien, il ne pourra tout au plus que retarder l'explosion ; s'il crie, s'il pleure, s'il est sous l'empire d'une émotion qui excite son système nerveux, cette explosion sera plus prompte. »

b. *Quinte.* — La quinte est formée d'une série ininterrompue d'expirations convulsives, bruyantes, au nombre de 5, 10, 20, se suivant sans que le malade reprenne haleine, auxquelles succède une inspiration brusque, longue, sifflante, bruyante, que l'on a comparée au gloussement de la poule ; elle est huppante, dit-on en Picardie (*hooping* des Anglais) ; le sifflement est produit par la rentrée brusque de l'air à travers la glotte spasmodiquement rétrécie ; cette inspiration caractéristique s'appelle la *reprise*.

Il est exceptionnel que la quinte en reste là ; après quelques secondes d'accalmie, reprend une nouvelle série de secousses expiratoires suivies d'une reprise, et ainsi de suite quatre à cinq fois et plus, jusqu'à une dernière reprise, que suit immédiatement l'expectoration de mucosités visqueuses. Il s'écoule en moyenne une demi-minute à une minute entre le début et la terminaison de la quinte.

Pendant ce temps, le spectacle de l'enfant est souvent dramatique : « Dès le début de la quinte, vous voyez, dit Trousseau, le malade chercher autour de lui un point d'appui auquel il puisse se cramponner ; si c'est un enfant à la mamelle, il se précipite dans les bras de sa mère ou de sa nourrice ; plus avancé en âge, s'il est debout, vous le voyez trépigner dans un état d'agitation convulsive. S'il est couché, il se dresse vivement sur son séant pour s'accrocher aux rideaux, aux barres de son lit. »

Dès la quinte commencée, l'inspiration est suspendue, et par suite l'hématose s'arrête : il se produit un véritable état d'asphyxie aiguë. Vous voyez alors le malheureux enfant, dont le thorax est violemment ébranlé par les secousses expiratoires, manquer d'air, la face rouge, congestionnée, la bouche ouverte, la langue projetée contre les inci-

sives inférieures ; la reprise amène une détente passagère, mais, la quinte se prolongeant, l'asphyxie reprend plus intense : la face, couverte de sueurs, est bleue, bouffie ; les paupières sont tuméfiées, les conjonctives injectées ; les veines du cou tendues, le reflux des jugulaires, la fréquence du pouls témoignent de la distension, de la réplétion du cœur droit.

c. Terminaison de la quinte. — Avec la dernière reprise, l'air rentre définitivement dans la poitrine, et la terminaison de la crise s'affirme par l'expectoration, d'autant plus caractéristique qu'elle ne manque même pas chez les jeunes enfants, qui, on le sait, jusqu'à l'âge de quatre à cinq ans, n'expectorent pas.

Les matières rendues sont blanchâtres, visqueuses, glaireuses ; elles renferment quelques rares globules blancs, quelques cellules d'épithélium pulmonaire, des microbes de la bouche et du pharynx, et d'autres bactéries encore mal déterminées qui, pour certains auteurs, sont les germes spécifiques de la maladie ; en tout cas, l'expectoration semble être l'agent le plus actif de contagion de la coqueluche.

Les glaires sont souvent rendues mêlées d'aliments, car le vomissement est fréquent à la fin des quintes un peu intenses.

L'accès terminé, le calme revient ; l'enfant reprend son sommeil ou ses jeux interrompus, il peut s'alimenter ; il garde tout au plus un peu de fatigue passagère, et surtout une bouffissure des yeux « qui, à elle seule, peut suffire à faire soupçonner la coqueluche » (Trousseau).

A côté de la quinte typique que nous venons de décrire, on peut observer, quoique beaucoup plus rarement, des anomalies diverses, soit dans la durée de la crise (on a vu des quintes ne durer que quelques secondes, alors que d'autres fois elles se prolongeaient pendant un quart d'heure et plus, mais on peut se demander si, dans ces cas, on n'a point pris pour une quinte unique une série de quintes subintrantes), soit dans le type de la quinte (on a vu des quintes survenir sans aucun prodrome) ; d'autres fois la quinte est entièrement expiratoire, sans aucune reprise inspiratoire : cette forme, observée particulièrement chez des enfants de moins d'un an, détermine nécessairement des phénomènes d'asphyxie grave ; Rilliet et Barthez, Lombard ont vu des quintes en quelque sorte coupées en deux, et formées de demi-quintes, séparées par un intervalle de respiration régulière ; enfin on a noté quelques cas où expirations et reprises alternaient régulièrement une à une.

Plus fréquent est-il d'observer des phénomènes anormaux surajoutés à la quinte, tels que vomissements, émission involontaire d'urine et de fèces ; nous reviendrons sur ces symptômes ; il n'est pas rare de voir des éternuements survenir en accès soit au cours, soit à la fin de la quinte, de manière que les mucosités sont projetées à la fois par

la bouche et le nez; enfin nous avons dit que parfois des accès d'éternuements remplaçaient véritablement la quinte. Roger a même vu des crises de hoquet avec inspiration sifflante, de véritables « coups de gorge » prendre la place de la quinte.

La quinte peut survenir sans cause provocatrice, au milieu du sommeil; on voit l'enfant s'agiter un peu, sa respiration s'accélérer jusqu'au moment où, réveillé en sursaut, il s'assied pour lutter contre la crise. Mais, le plus souvent, la quinte est provoquée par des causes diverses: émotions morales, bruit, odeur de tabac, course, jeu, déglutition, réplétion de l'estomac, examen de la gorge, pression sur le larynx. La simple audition d'une quinte, l'imitation jouent d'ailleurs un rôle provocateur incontestable, et, dans les hôpitaux d'enfants, rien n'est fréquent comme les concerts de quintes en fugue qui éclatent dès qu'une première quinte a donné le branle.

Le nombre des quintes varie suivant les cas et suivant l'âge de la maladie; plus fréquentes la nuit en général, elles augmentent de nombre jusque vers la fin de la quatrième ou cinquième semaine, puis leur chiffre reste stationnaire quelques jours, et finit par décroître. On a vu des coqueluches extrêmement légères où le malade n'avait que quatre à cinq quintes par vingt-quatre heures, principalement au lever et au coucher; on peut dire en moyenne que, dans les cas bénins, le chiffre quotidien des quintes oscille autour de 10, qu'il est de 20 à 30 dans les cas moyens, de 40 à 45 dans les cas graves; au delà de 60, la situation est compromise; Trousseau a observé 100 quintes, Macall 140; le Dr Tissier (communic. verbale) a constaté chez une enfant de trois ans 120 quintes au septième jour; l'enfant succomba par asphyxie cinq jours après. Ce sont là des faits rares.

Examen de l'appareil respiratoire pendant la quinte. — La sonorité à la percussion est normale; l'absence d'air dans la poitrine pendant la quinte explique l'absence de murmure vésiculaire à l'auscultation; on l'entend après la reprise, parfois mêlé de râles humides, transitoires.

État des divers appareils. — État général. — En bon nombre de cas, dans les coqueluches légères et bénignes, la quinte constitue toute la maladie; en dehors d'elle, tout est normal; à peine l'enfant est-il un peu fatigué, dort-il moins tranquillement.

Dans les coqueluches de moyenne intensité, régulières, non compliquées, l'état général reste encore habituellement satisfaisant: la température est normale, sauf parfois de légères élévations le soir; l'enfant ne maigrit point si les vomissements ne sont pas trop fréquents; il conserve, du fait des quintes, une certaine bouffissure de la face et des paupières.

Dans les coqueluches graves, à quintes intenses, répétées, la fièvre n'est pas rare, surtout chez les nourrissons où la température peut dépasser 39°; dans ces cas, il est fréquent de constater la persistance

d'un certain degré de dyspnée entre les quintes. Si, de plus, les vomissements se répètent après les quintes, l'enfant pâlit, s'amaigrit, et présente un terrain des plus favorable aux infections secondaires.

Hormis ces cas graves, les divers appareils ne présentent que peu de troubles : l'auscultation fait entendre une respiration normale, quelques râles d'abord sonores, puis humides ; l'examen laryngoscopique (difficile et en somme inutile chez l'enfant) révèle une inflammation superficielle de la muqueuse trachéo-laryngée (Herff), particulièrement dans les régions inter-aryténoïdienne et sous-glottique ; d'autres fois on ne constate absolument rien d'anormal.

L'appareil digestif est indemne : l'appétit est conservé, les digestions se font bien ; les vomissements sont de simples complications mécaniques de la quinte et ne relèvent point de troubles dyspeptiques.

Les urines sont normales ; d'après Blumenthal et Hippus (1892), elles seraient acides depuis le début jusqu'à l'acmé de la maladie, et renfermeraient une quantité plus ou moins abondante d'acide urique libre. Gibb et Johnson ont soutenu que la glycosurie était constante. Cette opinion a été démontrée inexacte par H. Roger et Barth. Legroux, dans son service de l'hôpital Trousseau, a fait examiner les urines de onze coquelucheux deux fois par jour (urines du jour et de la nuit) ; en aucun cas on n'a constaté de sucre ; dans trois cas, l'urine semblait réduire lentement la liqueur de Fehling, mais elle ne fournissait aucune déviation à la lumière polarisée.

Steffen aurait, dans quelques cas, constaté une légère albuminurie après la quinte.

L'examen du sang a été plusieurs fois pratiqué dans ces dernières années au cours de la maladie (H. Meunier, Carrière) : dès le début, il est de règle de noter une augmentation manifeste des leucocytes, et particulièrement des polynucléaires, bien supérieure à celle qu'on peut observer dans les autres maladies apyrétiques des voies respiratoires. C'est une réaction spécifique vis-à-vis du virus coquelucheux (H. Meunier). A la période d'état, leucocytose et polynucléose sont encore plus marquées : le chiffre des globules blancs peut monter à 20 000, 25 000, même 40 000, surtout chez les enfants jeunes de deux à trois ans. Pour Meunier, cette hyperleucocytose serait en rapport avec une congestion extrême des ganglions trachéo-bronchiques. En même temps, le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine vont en diminuant constamment jusqu'à la convalescence. Dans les formes graves, la leucocytose est faible. Lors des complications, elle s'accroît notablement.

A la convalescence, la leucocytose diminue (10 000 globules blancs), la polynucléose disparaît, mais par contre on note une légère éosinophilie.

Tels sont les symptômes peu nombreux qu'offre à l'étude la période

d'état de la coqueluche. Elle dure en moyenne trente à quarante jours, parfois moins (quinze jours); on l'a vue se prolonger des mois.

TROISIÈME PÉRIODE : DE DÉCLIN. — La coqueluche dure depuis sept à huit semaines, en moyenne, quand apparaissent les modifications qui en annoncent la terminaison plus ou moins prochaine; c'est insidieusement et progressivement que se fait ce passage de la deuxième à la troisième période; il consiste dans la diminution des phénomènes spasmodiques et la prédominance de signes de catarrhe bronchique.

Les quintes se modifient tout d'abord; leur nombre diminue, d'abord assez vite (en quelques jours il se réduira de plus de moitié), puis lentement; leur intensité, leur longueur s'amointrissent également, d'où la disparition des vomissements qui leur faisaient suite. Leur caractère convulsif s'amende à son tour: le sifflement inspiratoire s'atténue petit à petit jusqu'à disparaître.

En même temps, les symptômes catarrhaux s'accusent: entre les quintes apparaissent des secousses de toux facile et grasse, l'expectoration devient colorée, jaunâtre, opaque, muco-purulente; les crachats, faciles à détacher, sont parfois dilués dans une abondante quantité de liquide et ont absolument l'aspect nummulaire.

On entend à l'auscultation des râles humides plus ou moins abondants.

L'état général participe à l'amélioration, et l'appétit devient souvent excessif et mérite qu'on le surveille.

Il n'est pas rare, dans cette période, d'observer des recrudescences de quelques jours, véritables rechutes, où les quintes reparaissent avec leur fréquence et leur intensité, et qui, pour se produire parfois sans cause, n'en reconnaissent pas moins le plus souvent pour origine un écart de régime, un refroidissement.

On a signalé au début de cette période de déclin de la coqueluche des éruptions de furoncles, d'ecthyma, auxquelles certains auteurs ont voulu attacher le caractère de symptômes critiques: H. Roger s'est élevé contre cette opinion.

Rien n'est plus irrégulier que l'évolution de cette fin de la coqueluche; en général, après quinze à vingt jours, quintes et toux catarrhale disparaissent, et le malade est guéri; nous ne parlons, bien entendu, comme nous l'avons fait jusqu'ici, que des cas non compliqués et de moyenne intensité.

Accidents d'origine mécanique engendrés par les quintes. — En dehors des cas où les quintes sont absolument légères, il est rare qu'elles ne déterminent pas, par leur répétition même, quelques accidents en général sans gravité, et que de ce fait on a pu dénommer les *petites misères de la coqueluche*; nous devons les passer en revue.

Ulcération sublinguale. — Dans la moitié environ des cas de coqueluche de moyenne intensité, on observe chez les enfants, sous la

langue, une ulcération transversale, linéaire, ovale, longue ou de quelques millimètres; elle siège perpendiculairement au frein qu'elle entame légèrement; son fond est grisâtre, recouvert d'un enduit adhérent; elle est en général superficielle.

Quelques variétés peuvent s'observer: c'est ainsi, quoique plus rarement, qu'on a vu l'ulcération siéger sur la face inférieure de la langue elle-même, ou à la pointe, et dans ce dernier cas elle était le plus souvent multiple. D'autre part, Bouchut a vu dans un cas cette entamure assez profonde pour mettre à nu les fibres du muscle lingual et les rameaux du nerf hypoglosse.

La pathogénie de cette ulcération a été vivement discutée: N. Gueneau de Mussy la rattachait à l'énanthème qu'il décrivait dans la bouche; Delthil (1877) voulait en faire une sorte de lésion spécifique, plus ou moins analogue aux lysses de la rage, débutant par une vésicule secondairement ulcérée.

Parmi les nombreux auteurs qui ont décrit cette petite lésion (Amelung, Braun, Brück, Zitteland, Lersch, Gamberini, Bouchut, Charle et Houradieu), H. Roger est celui qui en a le mieux déterminé le mode de production: il a établi qu'elle résulte de la projection répétée et violente de la langue au cours des quintes contre la surface tranchante des incisives inférieures; ceci explique que l'ulcération fasse défaut dans la coqueluche à quintes légères, qu'elle soit exceptionnelle chez les enfants dont les incisives n'existent pas encore; quand les incisives manquent (ce qui est le cas notamment lors de la deuxième dentition, quand les dents définitives n'ont pas encore fait issue), l'ulcération manque le plus habituellement; si elle existe, elle présente un des sièges anormaux que nous avons indiqués, et elle résulte encore du même traumatisme, mais sur d'autres dents.

Bouffier (de Cette) a expliqué, dans sept cas qu'il avait observés, la présence de l'ulcération sublinguale chez des bébés sans dents, par un traumatisme d'autre nature, celui que faisaient avec l'ongle de l'index les personnes qui, soignant l'enfant, cherchaient à dégager avec le doigt les mucosités visqueuses de la fin de la quinte retenues dans la bouche.

Henoch l'aurait d'ailleurs observée dans de simples rhumes.

Vomissements. — Il n'est pas rare de voir le jeune coquelucheux vomir soit au milieu, soit à la fin de la quinte: c'est là un accident en général peu sérieux, car, la quinte finie, l'enfant peut remanger et digérer ce repas, si une nouvelle quinte ne revient pas trop tôt provoquer derechef le vomissement; chez le nouveau-né, ce n'est également qu'un ennui, si l'enfant, remis au sein la quinte terminée, peut conserver le lait ingéré.

Il est des cas où les vomissements se répètent à chaque quinte; la situation est alors plus sérieuse, et, si elle se prolonge, l'enfant pâlit, maigrit et se cachectise.

Ces vomissements sont évidemment la conséquence directe, mécanique de la quinte : ils ne s'accompagnent d'aucun trouble digestif, et résultent seulement de la compression de l'estomac par le diaphragme dans les secousses de la toux. Pour certains auteurs, le vomissement serait la manifestation de l'irritation des filets gastriques du pneumo-gastrique, au même titre que la quinte est l'expression de l'irritation des filets laryngo-bronchiques.

Il est plus rare d'observer, avec les vomissements que nous venons de décrire, d'autres vomissements qui constituent, eux, une véritable complication de la maladie, car ils s'accompagnent d'un état dyspeptique, souvent grave, avec diarrhée profuse ; dans ces cas, l'enfant vomit en dehors mêmes des quintes, soit sans cause, soit à la moindre tentative d'alimentation : le rejet de la nourriture dès son ingestion ou peu de temps après rend l'état rapidement inquiétant, et peut tuer l'enfant par inanition : en tout cas, ces accidents prédisposent aux phénomènes éclamptiques.

Effets de la tension abdominale pendant la quinte. — Il est fréquent d'observer pendant la crise de l'incontinence de l'urine et des matières, dont la répétition entretient chez les jeunes enfants un érythème fessier avec fissurations qui favorise les inoculations pyogènes (furoncles, ecthyma, etc.). Des hernies peuvent également se produire brusquement à l'ombilic, au niveau de l'anneau inguinal, du canal crural.

Le prolapsus rectal est une complication parfois sérieuse, contre laquelle le plus souvent les efforts de réduction échouent tant que les quintes persistent.

Hémorragies. — C'est un accident fréquent, mais en somme bénin, au cours de la quinte, quand elle est un peu intense : la haute tension à laquelle le sang est soumis, du fait de l'accès, dans le système capillaire, surtout céphalique, favorise singulièrement la rupture des petits vaisseaux et l'émission de sang en petite quantité, généralement par gouttes ; dans certains cas graves, où l'état infectieux est prédominant, il est probable qu'il existe une altération anatomique de ces vaisseaux qui, leur donnant une friabilité anormale, rend l'hémorragie plus facile, plus abondante et en fait une véritable complication sérieuse.

L'épistaxis est la plus fréquente : légère, formée de quelques gouttes de sang projetées par le nez au milieu de la quinte, elle peut quelquefois être plus durable, plus intense, et se répéter même dans l'intervalle des accès.

L'hémorragie buccale est toujours discrète ; le plus souvent, elle teint seulement les mucosités ; elle se produit au niveau de l'ulcération du frein, des fongosités des gencives, d'excoriations fréquentes au niveau de la commissure des lèvres.

L'hémorragie sous-conjonctivale n'est pas rare non plus, et cons-

titue parfois un signe révélateur de la coqueluche : légère, elle détermine de petites ecchymoses ; plus intense, elle produit une rougeur totale de la sclérotique, encadrant d'un cercle sanglant la circonférence de la cornée, avec saillie de l'œil ; nous en avons observé un cas typique chez un garçon de dix ans. L'hémorragie palpébrale peut accompagner la précédente, et se traduit par un gonflement plus ou moins marqué de la paupière. Enfin, Blache a observé dans un cas des larmes de sang.

L'otorragie, signalée par Gibb et Triquet, Cadet de Gassicourt, Bouchut, se réduit habituellement à l'émission de quelques gouttes de sang par le conduit auditif externe au milieu de la quinte ; Roger a vu un cas d'hémorragie en jet. Elle se fait d'un côté, parfois des deux : le plus souvent elle résulte de la rupture du tympan sous la pression de l'air enfermé à haute tension dans la caisse, pendant la quinte ; plus rarement, chez des enfants atteints d'otite moyenne, elle vient de la déchirure des vaisseaux friables de la muqueuse.

Les autres hémorragies qu'il nous reste à signaler sont beaucoup plus rares, quelques-unes absolument exceptionnelles.

On a observé des ecchymoses sous-cutanées, du purpura (Roger) ; Trousseau a vu saigner une tumeur érectile. Il y a quelques cas d'hématome à la suite de ruptures musculaires, notamment du grand droit de l'abdomen ; d'ailleurs les crampes, les contractures des muscles des membres, du tronc, de la face et même de l'œil ne sont pas rares.

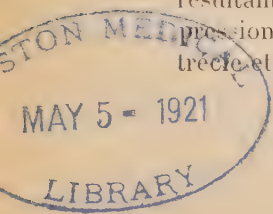
Les hémorragies viscérales observées sont l'hémoptysie, fort rarement, l'hématémèse, des plus douteuse, car il est probable que le sang rendu par vomissement n'était que du sang du nez dégluti, notamment pendant le sommeil ; Roger a vu de l'hématurie ; enfin il y a, comme nous le verrons plus loin, quelques faits publiés d'hémorragie méningée et même d'hémorragie cérébrale.

Hydropisies. — Les accidents d'œdème reconnaissent une pathogénie analogue à celle des hémorragies ; ils ne sont pas rares, et nous avons déjà parlé de la bouffissure de la face consécutive aux quintes, à laquelle Trousseau accordait une importance diagnostique considérable.

L'œdème glottique est rare : Rilliet et Lombard en ont observé deux cas mortels.

J. Franck et Lombard ont parlé de la possibilité d'hydrocéphalie aiguë ; peut-être s'agissait-il plutôt dans ces cas de tuberculose.

Emphysème. — L'emphysème du poumon, dans sa forme alvéolaire, n'est pas rare : Trousseau le croyait même fréquent, Rilliet et Barthez sont d'un avis contraire ; c'est un véritable emphysème mécanique, résultant de la distension excessive des vésicules pulmonaires sous la pression énorme de l'air enfermé par la glotte spasmodiquement rétrécie et en état d'expiration forcée pendant la quinte. Léger, il donne



peu de signes, un peu d'expiration prolongée ; plus intense, il s'accompagne d'essoufflement et même de dilatation du cœur droit. Après la guérison de la coqueluche, il disparaît lui-même ; toutefois, d'après Trousseau, il pourrait durer même au delà de la croissance et se transformer en emphysème constitutionnel.

L'emphysème interlobulaire est une complication rare, mais beaucoup plus grave, du précédent : il succède à la déchirure des vésicules pulmonaires distendues ; il se propage le plus souvent au médiastin, au tissu cellulaire du cou, du thorax (Touchard) (1) ; Roger a même vu un cas d'emphysème sous-cutané généralisé. La mort est la suite fréquente (17 fois sur 21, d'après Roger) de cet accident.

Pneumothorax. — Si la déchirure intéresse une vésicule pulmonaire sous-pleurale, il peut en résulter un pneumothorax simple, sans épanchement dans la plèvre (Roger, Vinokorow, 1893).

Hernie du poulmon. — Enfin Adler a observé un cas de hernie du poulmon, formant au niveau de la sixième côte une tumeur fluctuante, sonore, réductible avec crépitation, changeant de volume dans les mouvements respiratoires, et laissant entendre à l'auscultation le murmure vésiculaire.

COMPLICATIONS. — Les auteurs ont divisé les complications, pour la commodité de l'étude, de diverses façons ; la plupart, reconnaissant dans la maladie deux éléments principaux, l'un catarrhal, l'autre nerveux, répartissent les complications sous ces deux mêmes rubriques, selon qu'elles leur semblent une exagération de l'un ou de l'autre groupe de symptômes. Cette classification ne nous semble plus en rapport avec les notions de pathologie générale infectieuse que nous possédons aujourd'hui. La coqueluche est sûrement une affection microbienne : que l'élément catarrhal et l'élément nerveux jouent le plus grand rôle dans la symptomatologie de la maladie, ce n'est pas douteux, mais il y a évidemment quelque chose qui, dans la coqueluche comme dans la diphtérie, prime tout le reste, c'est l'infection ; les complications, comme les symptômes eux-mêmes, relèvent de ce mode pathogénique ; malheureusement moins avancés pour la coqueluche que pour la diphtérie, il ne nous est point possible encore de faire, dans les complications, la part exacte de ce qui ressortit à l'infection primitive, coquelucheuse, vraisemblablement locale comme celle de la diphtérie, et de ce qui dépend soit de l'intoxication ultérieure par les produits solubles, soit d'infections secondaires surajoutées. Aussi, pour ne rien préjuger, pensons-nous, avec Richardière, que, jusqu'à nouvel ordre, il est préférable d'étudier les complications suivant leur localisation par appareil, sauf à indiquer pour chacune des principales le mode pathogénique le plus probable.

Appareil respiratoire. — *Larynx.* — La laryngite catarrhale est

(1) TOUCHARD, *Soc. anat.*, 1892.

fréquente, à la période d'état de la coqueluche; légère, elle ne détermine qu'un peu d'enrouement.

La laryngite œdémateuse est fort rare (Blache).

Bronches et poumon. — C'est du côté de ces organes que siègent les complications les plus fréquentes de la coqueluche; on peut dire qu'elles font la gravité de la maladie, car, si l'on a observé quelques cas de mort par asphyxie progressive, sans lésions matérielles, dans des coqueluches intenses (N. Gueneau de Mussy), on peut dire que, dans l'immense majorité des cas, et surtout chez les enfants en bas âge, les malades meurent par les bronches et le poumon.

Ces complications surviennent surtout à la période d'état de la maladie, plus rarement au déclin, exceptionnellement au début.

a. *Bronchite.* — La trachéo-bronchite légère est constante dans la coqueluche; elle ne devient une complication que si elle prend une intensité anormale, soit par augmentation de la virulence des microbes pathogènes contenus dans les voies respiratoires, soit par diminution du pouvoir de défense de la muqueuse bronchique à la suite d'un refroidissement.

La bronchite, même intense, caractérisée par de la fièvre, un peu de dyspnée, des râles sonores, puis humides, guérit fréquemment, mais il faut savoir que, chez les jeunes enfants, elle n'est que trop souvent le stade initial d'une broncho-pneumonie.

Enfin, dans certaines épidémies (Genève, 1850), on a vu des cas de bronchite capillaire, de catarrhe suffocant, rapidement mortel.

b. *Dilatation aiguë des bronches.* — Complication rare de la bronchite, elle favorise ultérieurement l'établissement de la dilatation chronique.

c. *Broncho-pneumonie.* — C'est la grande complication de la coqueluche; c'est par elle que la mortalité est élevée jusqu'à l'âge de trois à quatre ans.

Sa fréquence est variable; elle vient compliquer en moyenne un cinquième des coqueluches (Joffroy); sur 431 cas, Roger a noté 68 broncho-pneumonies. Elle est plus rare en ville que dans le milieu hospitalier où il n'est pas rare d'observer, surtout chez les très jeunes enfants, de véritables épidémies de salles.

D'ailleurs, sa fréquence diminue notablement au-dessus de l'âge de deux ans; après dix ans, elle devient tout à fait rare. On l'observe surtout dans les coqueluches violentes, par les saisons froides et humides; elle est constante quand la coqueluche suit la rougeole, et alors elle éclate dès le début de la coqueluche; enfin, elle a pris dans certaines épidémies une fréquence anormale.

Elle apparaît en règle générale à la période d'état de la coqueluche, dans la deuxième ou la troisième semaine au plus tard. Éclate-t-elle dès la première période, ce qu'on n'observe guère que chez les nouveau-nés, elle retarde l'apparition des quintes, et rend parfois le

diagnostic complet impossible, si l'on n'a pas la notion d'une contagion coquelucheuse antérieure.

A la troisième période de la coqueluche, la broncho-pneumonie est rare; elle a alors une grande tendance à passer à la chronicité, et simule parfois la ptisie.

Dans les cas habituels, l'enfant est en pleine période spasmodique quand survient la complication; mais il faut savoir la dépister de bonne heure, et ne pas compter toujours sur les signes d'auscultation pour la diagnostiquer. C'est le relevé méthodique de la température matin et soir qui permettra au médecin de s'inquiéter, à juste titre, s'il voit le chiffre s'élever brusquement à 39° et au delà; Cadet de Gassicourt a insisté sur ce fait qu'au cours de la coqueluche toute élévation thermique doit être tenue pour suspecte, et indique presque toujours, même en l'absence de signes physiques, une complication broncho-pulmonaire. Le pouls s'élève simultanément à 120, 140, 150. La dyspnée est de règle: elle se reconnaît à la fréquence des respirations, au battement des ailes du nez, à la teinte violacée de la face, au tirage.

Le développement de la broncho-pneumonie modifie habituellement les caractères de la toux de la coqueluche; le vieil adage hippocratique *spasmos febris accedens solvit* se vérifie en général; les quintes, en même temps qu'elles deviennent plus rares et moins intenses, perdent en partie leur caractère convulsif; le sifflement inspiratoire diminue, et peut manquer parfois. L'expectoration terminale fait défaut. En quelques cas, les quintes ont cessé complètement, ce qui faisait dire à Trousseau qu'il faut se méfier quand les quintes disparaissent brusquement.

Les signes physiques sont nuls au début; puis on constate les zones de submatité, de souffle, de râles sous-crépitaux fins, caractéristiques de l'hépatisation lobulaire.

L'évolution de la broncho-pneumonie dans la coqueluche est rapide; très souvent, surtout chez les jeunes enfants, elle tue en quatre ou cinq jours, soit par asphyxie progressive, soit par complication de convulsions. Quand elle guérit, ce qui est plus rare (Roger a noté 51 morts sur 68 broncho-pneumonies), elle se prolonge pendant dix à quinze jours. Il n'est pas rare de la voir passer à l'état chronique, après un stade aigu de quelques jours, suivi d'une courte accalmie; la reprise de la fièvre, de la dyspnée doit faire craindre cette transformation, qui s'accompagne habituellement de grandes dilatations bronchiques; la mort par cachexie est l'aboutissant fréquent, après quelques mois, de ces lésions.

Les altérations anatomiques de la broncho-pneumonie dans la coqueluche ne présentent point de particularités: les recherches récentes de Kromayer ont démontré l'intensité des lésions des bronches sus-lobulaires et intralobulaires (desquamation de l'épithé-

lium, riche infiltration embryonnaire péribronchique) qui explique la production facile de la dilatation des bronches.

La pathogénie de la broncho-pneumonie dans la coqueluche s'est éclairée au jour des recherches faites sur la même complication dans la rougeole, la diphtérie; les auteurs en ont fait longtemps une simple complication inflammatoire; Gerhardt la considère comme le résultat de l'infection générale coquelucheuse; il semble aujourd'hui plus probable que la broncho-pneumonie est le résultat d'une infection secondaire, surajoutée; la coqueluche prépare le terrain par la déchéance de l'état général et les altérations de l'épithélium broncho-pulmonaire qu'elle suscite. Le streptocoque semble être, dans la coqueluche comme dans la rougeole, l'agent habituel de l'infection; cependant ce fait qu'Afanassieff a retrouvé dans les foyers broncho-pneumoniques le microbe qu'il a isolé des crachats des quintes et qu'il considère comme spécifique de la coqueluche, doit faire encore réserver une opinion définitive.

Dans un cas, Haushalter (1890) a constaté dans le sang du malade le staphylocoque doré, dont l'inoculation au lapin a déterminé des lésions de broncho-pneumonie mortelles.

d. *Congestion pulmonaire*. — Elle n'est pas rare, soit en coïncidence avec la broncho-pneumonie, soit même isolément : dans ce dernier cas, elle débute par une élévation de température considérable, de la dyspnée; tout semble indiquer une hépatisation pulmonaire, mais après deux jours, trois jours au plus, après une application de ventouses, tout rentre dans l'ordre. Le pronostic en est donc absolument bénin en général, mais il faut savoir que les poussées congestives peuvent se répéter à intervalles variables : nous en avons vu trois successives chez le même enfant en quelques jours.

e. *Pneumonie*. — Signalée par Rilliet et Barthez, qui en ont observé 14 cas, dont 5 mortels, par West, Henoch, Baginsky, H. Roger qui en a vu 3 cas, la pneumonie franche lobaire est exceptionnelle dans la coqueluche. D'ailleurs, l'infection secondaire par le pneumocoque n'a point la gravité de l'infection streptococcique; même au cours de la coqueluche, elle conserve la bénignité relative qu'elle présente en général chez l'enfant; elle semblerait même influencer favorablement l'évolution de la coqueluche, en ce sens que les quintes prendraient fin après la défervescence de la pneumonie.

f. *Abcès du poulmon*. — Exceptionnel; un cas en a été publié en 1892, par Arnstein.

Plèvres. — Également fort rare, la pleurésie n'a guère été observée qu'en coïncidence ou à la suite de la broncho-pneumonie. Rilliet et Barthez en ont vu un cas au vingt-troisième jour de la coqueluche, Zabala (1885) 2 cas; Simmonds, sur 100 pleurésies, a noté deux fois seulement la coqueluche dans les antécédents. Boulluche a publié (1893) un cas de pleurésie séreuse de la base droite, qui, ponction-

née, fournit 450 grammes de liquide citrin; elle fut suivie de broncho-pneumonie, et l'enfant guérit. L'épanchement peut d'ailleurs être purulent.

Appareil circulatoire. — Cœur. — Nous avons vu que la quinte, lorsqu'elle est violente et prolongée, retentit sur la petite circulation, et que la distension du cœur droit qui en est la conséquence se traduit par la saillie et le reflux des jugulaires; Huchard a démontré par la percussion la fréquence de l'augmentation de volume du cœur pendant et après la quinte.

Un degré de plus, et l'on observe la dilatation aiguë du cœur, avec dilatation et reflux des jugulaires, œdème des membres, albuminurie. C'est probablement par ce processus qu'est survenue dans quelques cas la mort subite.

La péricardite est exceptionnelle; Racchi (1885) a publié un cas de péricardite séro-fibrineuse dans une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie; le liquide épanché fut inoculé à trois lapins chez qui il déterminait de la toux convulsive; d'autres lapins infectés par les premiers eurent de la péricardite. Il s'agissait évidemment d'infection secondaire.

Le *système lymphatique* peut être atteint au cours de la coqueluche; nous ne reviendrons pas sur l'adénopathie trachéo-bronchique sur laquelle a insisté Gueneau de Mussy et qui peut survivre à la maladie. On a observé dans quelques cas des adénites suppurées, évidemment par infection secondaire pyogène.

Reins. — La néphrite est exceptionnelle dans la coqueluche: on en connaît à peine une dizaine de cas (Sheltema, 1888; Mettenheimer, 1891; Lokkenberg, 1892); cependant, d'après Polétaieff, l'albuminurie s'observerait six fois sur dix coqueluches, quatre fois intense, deux fois très légère.

Système nerveux. — Convulsions internes et externes; spasme glottique; attaques éclamptiques. — a. *Spasme glottique.* — Cette complication, toujours grave et malheureusement assez fréquente, a été étudiée avec soin par du Castel (1), par W. Hughes, par Bouriol (2). C'est une manifestation de l'éclampsie infantile (convulsion interne). Comme les accès épileptiformes qu'il accompagne souvent, le spasme glottique s'observe surtout chez les jeunes enfants, avant quatre ans, et dans les coqueluches intenses parvenues à leur acmé.

Il survient le plus souvent au milieu même des quintes qu'il modifie, beaucoup plus rarement dans leur intervalle.

Quand il se produit au cours de la quinte, on voit, après la série des secousses expiratoires, l'inspiration finale faire défaut, la cage thoracique reste immobile en expiration, et la respiration demeure arrêtée tout le temps que dure le spasme de la glotte et la con-

(1) DU CASTEL, Th. de doct., 1872.

(2) BOURIOL, Th., 1894.

traction tonique des muscles expirateurs; la glotte fermée ne laissant plus entrer d'air, l'enfant suffoque et asphyxie. La mort immédiate n'est pas rare au premier accès; on constate à l'autopsie des lésions d'emphysème vésiculaire et interlobulaire, des ecchymoses sous-pleurales.

Quand l'enfant survit, l'accès de suffocation se termine par plusieurs inspirations sifflantes, saccadées. Mais d'autres accès peuvent se reproduire dans la même journée, auquel cas la mort est presque fatale par un véritable tétanos respiratoire.

Nous devons rapprocher du spasme glottique spécial aux enfants le vertige laryngé qui a été observé dans deux cas par Thernes chez le vieillard.

b. *Convulsions externes*. — Signalées pour la première fois dans les épidémies de Copenhague (1775) et de Dillingen (1811), elles sont, comme le spasme glottique, presque spéciales aux enfants très jeunes, avant trois ans. Elles s'observent surtout dans les coqueluches intenses, du dix-huitième au trente-cinquième jour (Rilliet et Barthez).

Les convulsions sont parfois provoquées par un choc nerveux, une émotion morale, soit par le travail de la première dentition; d'autres fois elles annoncent le début de la broncho-pneumonie.

Elles peuvent éclater d'emblée; plus souvent elles s'annoncent quelques jours à l'avance par des phénomènes prodromiques, tels que céphalée (Abercrombie), irritation nerveuse, ou assoupissement et dyspnée anormale (West).

Elles se produisent habituellement au cours de la quinte qui peut ou persister, ou être modifiée, ou être suspendue; rappelons d'ailleurs que la coïncidence du spasme glottique est fréquente et s'explique par la communauté de nature des deux accidents.

Les crises convulsives peuvent être partielles, n'intéresser que la face, ou un membre; souvent généralisées, elles occupent le corps entier: on voit alors l'enfant se raidir brusquement, les globes oculaires renversés, la pupille dilatée; à cette phase tonique succède bientôt une phase d'agitation clonique, et la crise se termine par un état comateux plus ou moins prononcé; pendant tout ce temps, l'intelligence est suspendue et la sensibilité abolie. Baumel (1891) a observé dans un cas des alternances d'accidents comateux et convulsifs avec des accidents syncopaux; ceux-ci éclataient au début de la quinte, semblant la remplacer; celle-ci reprenait après la cessation des accidents menaçants.

Il est exceptionnel qu'il n'y ait qu'une seule crise, qui peut d'ailleurs tuer immédiatement par spasme de la glotte; habituellement plusieurs crises se succèdent à plusieurs heures, parfois à plusieurs jours d'intervalle: elles sont en général de plus en plus graves.

Les attaques éclamptiques sont, dans la coqueluche, d'un pronostic extrêmement sévère: elles tuent six fois sur sept, disent Rilliet et

Barthez, soit par spasme glottique, soit par congestion cérébrale ; quand elles s'associent à la broncho-pneumonie, ce qui est fréquent, la mort est fatale. La mort survient en pleine crise ou après ; la situation ne se prolonge guère plus de trois jours, le plus souvent elle se juge dans les vingt-quatre premières heures.

Nous avons dit que ces convulsions étaient des manifestations de l'éclampsie infantile, cette névrose si fréquente dans les maladies aiguës des enfants ; dans quelques cas, il a semblé s'agir plutôt d'attaques hystériques ; elles avaient succédé à des émotions morales et étaient bénignes. Enfin quelques cas étaient des attaques épileptiformes, symptomatiques de lésions matérielles encéphaliques (tuberculose méningée, méningite aiguë).

c. Paralysies. — Les accidents paralytiques sont rares au cours de la coqueluche ; ils ont été constatés surtout sur des enfants très jeunes (de un an à cinq ans) ; plus tard, ils deviennent encore plus exceptionnels, tout en pouvant s'observer même chez l'adulte. Ils viennent compliquer les coqueluches graves, fébriles, à quintes violentes, souvent compliquées soit d'infections secondaires (broncho-pneumonie), soit d'infections surajoutées (scarlatine, tuberculose, dothiéntérie).

Ils se produisent surtout à la période des quintes, à la fin de la seconde ou de la troisième semaine de la maladie, beaucoup plus rarement au déclin. Il s'agit tantôt de paralysies d'origine centrale (cérébrale ou médullaire), tantôt de paralysies d'origine phérophérique.

I. Paralysies d'origine centrale : 1° Paralysies cérébrales. — Ces paralysies relèvent vraisemblablement de lésions vasculaires, soit des méninges, soit de l'encéphale : les autopsies ont plusieurs fois permis de constater des hémorragies méningées (Barrier, Boivin, Cazin), ou des foyers d'hémorragie cérébrale [West, Croker, Henoeh, Widal, Valérian, Michel (1)].

La pathogénie de ces hémorragies est diversement interprétée par les auteurs : les uns (Trousseau, Leyden, J. Simon, Cazin) les font directement dépendre des troubles circulatoires qui accompagnent les quintes violentes et répétées des coqueluches graves ; d'autres (Widal, Fröhlich, Meunier) les rattachent à des lésions vasculaires d'origine infectieuse. Les deux mécanismes sont vraisemblables ; il est probable qu'ils sont fréquemment associés.

Le type le plus habituel est celui de l'hémiplégie classique. Le plus souvent, le début se fait brusquement, au moment d'une quinte, par une attaque éclamptique suivie d'un coma plus ou moins prolongé ; quand l'enfant reprend connaissance, il est hémiplégique. Il est plus rare de voir la paralysie se constituer lentement et progres-

(1) MICHEL, Th. de Paris, 1897.

sivement. D'autres fois, il s'agit seulement d'une monoplégie. Dans un cas d'Arnheim (1900), après une première phase méningitique fébrile, l'enfant sortit d'un coma de deux semaines avec une paralysie complète des quatre membres et de l'aphasie; la paralysie se compliqua ensuite d'atrophie musculaire.

Ces paralysies peuvent guérir (dans deux tiers des cas, d'après Ch. Leroux, 1898), ou rester définitives; alors, comme les hémiplegies d'origine infantile, elles pourront prendre le type spasmodique avec mouvements athétoïdes (Rolleston, Maguire).

L'aphasie, le plus souvent associée à une hémiplegie droite, peut exister isolément (Troitzky, Guthrie, Henoch). Signalons encore des faits d'hémiope transitoire, de cécité passagère ou durable (Alexander), de névrite optique (Sebregondi), de surdité d'origine cérébrale (Fallo). Des paralysies des nerfs craniens ont été également signalées [paralysie des sixième et septième paires (Frederik et Craig, 1896)].

Il existe quelques rares cas de paralysies soit d'origine bulbaire, soit d'origine protubérantielle.

2° *Paralysies médullaires*. — On connaît quelques cas de paralysie des membres inférieurs : dans un cas de Bernardt, la paraplégie débuta brusquement au moment d'une quinte, et le malade guérit ; dans une observation de Luisada, il s'agissait d'une paraplégie spasmodique qui guérit également.

II. *Paralysies d'origine périphérique*. — Ces paralysies sont la conséquence de névrites soit isolées, soit multiples (*polynévrites*). On a constaté de la paralysie des releveurs et des abducteurs des pieds et des orteils (Surmay), des muscles crico-aryténoïdiens postérieurs (Jurasz) ; Möbius a observé un cas de paralysie ascendante des quatre membres, des muscles de la tête et du diaphragme, terminé par guérison ; Moussous a vu simultanément la paralysie des muscles des membres, des gouttières vertébrales et de la nuque.

d. *Méningites aiguës*. — Encore peu connues; deux cas, publiés par Lantier et par Guiot, se seraient terminés par la guérison.

e. *Organes des sens*. — On a signalé vers l'œil des cas de conjonctivite phlycténulaire (Percepied, 1893), des troubles divers de la vue. Du côté de l'oreille, on a publié des cas d'otite moyenne suppurée, avec ou sans propagation vers l'oreille interne.

Appareil digestif. — Nous ne reviendrons pas sur la dyspepsie avec vomissements dont nous avons déjà parlé, ainsi que sur les diarrhées parfois graves.

Du côté de la bouche, on a vu de la stomatite ulcéreuse, de l'ostéite alvéolaire du maxillaire, de la stomatite aphteuse, et même de la gangrène buccale : il s'agit vraisemblablement dans tous ces cas d'infections secondaires.

C'est par le même mécanisme que se font parfois à la peau des poussées de furoncles, d'ecthyma.

Infections secondaires. — Nous avons parlé, chemin faisant, des infections secondaires qui peuvent se localiser sur les différents systèmes au cours de la coqueluche, et dont la broncho-pneumonie est la plus fréquente et la plus importante (pleurésie, péricardite, gangrènes, suppurations, etc.). Il nous reste à examiner les infections secondaires par maladies générales venant s'associer à la coqueluche ; nous ne ferons que signaler la fièvre typhoïde, la variole dont la coexistence avec la coqueluche est d'une rareté exceptionnelle.

La *scarlatine* peut survenir au cours de la coqueluche ; cela s'observait parfois jadis dans les hôpitaux d'enfants, quand l'isolement était insuffisant ; l'invasion de la fièvre éruptive, avec son cortège fébrile intense, diminue les quintes qui reprennent avec leur intensité première après la disparition de l'éruption ; à part cela, la coqueluche ne subit aucune modification notable. D'après Sanné, la scarlatine peut subir quelques anomalies, telles que l'absence d'angine au début, la complication facile de troubles cérébraux ; sur 11 cas de scarlatine et coqueluche simultanées qu'il a observés, il a eu 5 morts.

La *diphtérie* peut évoluer également en même temps que la coqueluche, dans le milieu hospitalier. Cette association est grave : Sanné, sur 4 cas, a observé 4 morts, par broncho-pneumonie. Roger, plus heureux, n'a noté que 9 morts sur 24 cas ; il lui a semblé que la coqueluche favorisait le détachement des fausses membranes. Somme toute, les deux infections suivent leur cours sans s'influencer notablement : la coqueluche ne rend pas les accès dyspnéiques du croup plus fréquents, et les quintes coquelucheuses persistent sans modification.

L'association de la *rougeole* et de la coqueluche est infiniment plus fréquente ; elle s'observait assez souvent dans les hôpitaux d'enfants : Roger, sur 431 coqueluches, note 78 fois la rougeole en coïncidence. D'ailleurs, cette fréquence varie avec les épidémies.

On a discuté sur les causes de cette association, et certains auteurs ont été jusqu'à identifier comme nature la rougeole et la coqueluche (Volz, J. Franck) ; G. Sée (1854) insistait sur leur coexistence fréquente, la communauté de leurs complications broncho-pulmonaires ; mais les analogies cessent devant ce fait qu'elles ne confèrent point l'immunité l'une pour l'autre. La prédisposition des jeunes enfants pour l'une et l'autre de ces infections explique leur facile coexistence.

La rougeole précède ou suit la coqueluche ; elle la précède plus souvent (58 fois contre 46, Rilliet et Barthéz) : en ce cas, la coqueluche apparaît habituellement lors de la desquamation de la rougeole, les quintes sont plus sourdes, et dans leur intervalle on entend la toux grasse rubéolique ; ce qui fait la gravité de ces cas, c'est la fréquence extrême des complications broncho-pulmonaires, souvent précoces ; dans l'épidémie de Genève de 1847, on a vu la broncho-

pneumonie éclater le jour du début des quintes (Rilliet et Barthez).

Quand la rougeole est secondaire, elle ne modifie guère l'évolution de la coqueluche : tout au plus diminue-t-elle les quintes.

Il y a deux siècles que Willis avait observé la fréquence de la *tuberculose* pulmonaire à la suite de la rougeole : *tussis convulsiva est vestibulum tabis*. C'est qu'en effet l'infection secondaire de l'organisme du coquelucheux par le bacille de Koch n'est pas rare : elle peut se réaliser au cours même de la maladie, plus souvent c'est dans la convalescence. Cette complication se manifeste particulièrement dans les hôpitaux d'enfants, où les coquelucheux non isolés trouvent dans les salles communes le germe tuberculeux dont ils sont facilement la proie à la faveur de leur état de dénutrition et de leurs altérations broncho-pulmonaires.

La forme la plus habituelle est la tuberculose pulmonaire chronique, dont la toux sèche, sans expectoration, vient se mêler aux quintes coquelucheuses en voie de disparition. Mais on peut observer aussi la tuberculose pulmonaire à forme broncho-pneumonique.

La tuberculose des ganglions bronchiques, la tuberculose des méninges, la granulie peuvent également se réaliser, soit au cours, soit plus souvent à la suite de la coqueluche.

Rappelons à ce propos que, lorsque la coqueluche frappe un enfant déjà tuberculeux, il est de règle que la tuberculose prenne chez lui une marche plus rapide après la disparition des quintes.

SUITES ET SÉQUELLES. — La coqueluche guérie laisse parfois des suites indélébiles, résultant de complications directes : telles sont l'otite chronique, la surdité, des paralysies par lésion cérébrale.

L'emphysème, si fréquent comme conséquence des quintes, peut, quoique rarement, leur survivre ; même en ce cas, il disparaît habituellement avec la croissance, mais il semble dans quelques cas avoir indéfiniment persisté sous forme d'emphysème constitutionnel.

La dilatation chronique des bronches n'est pas exceptionnelle à la suite de la bronchite simple ou compliquée de broncho-pneumonie ; elle se traduit par ses signes habituels : gargouillements, respiration cavitairé, expectoration muco-purulente en abondance ; c'est deux à trois mois après la guérison de la coqueluche qu'ils se caractérisent le mieux.

L'adénopathie trachéo-bronchique peut également, lorsqu'elle a été assez marquée au cours de la maladie et chez des sujets lymphatiques, passer à la chronicité.

Enfin nous avons parlé déjà de la possibilité de la sclérose broncho-pulmonaire à la suite de la broncho-pneumonie ; elle est d'ailleurs associée à la dilatation bronchique.

Ces diverses manifestations sont trop souvent cause de la mort de l'enfant plusieurs mois après la guérison de la coqueluche elle-même.

Il est fréquent aussi, et cela n'a aucune gravité, de voir, à l'occasion du moindre rhume, la toux prendre le caractère spasmodique, quinteux chez un enfant qui a eu la coqueluche plusieurs mois auparavant, alors même qu'il n'a point conservé d'adénopathie trachéo-bronchique persistante.

Un cas de polymyosite aiguë a été observé par A. Schüller à la suite de la coqueluche : les muscles de la face et du cou, après quelques jours de fièvre, céphalée, vomissements, météorisme abdominal, prostration, devinrent douloureux, durs et oedémateux ; la même altération envahit successivement les autres muscles du corps, à l'exception des avant-bras et des jambes ; l'enfant guérit au bout de deux mois.

La coqueluche semble pouvoir être, dans quelques cas, génératrice à longue échéance de maladies nerveuses graves : c'est ainsi que P. Marie l'a plusieurs fois relevée parmi les infections auxquelles il attribue la plus grande part dans l'étiologie de la *sclérose en plaques*. Variot a signalé un cas de maladie de Friedreich à la suite de la coqueluche. L'*épilepsie* vraie se serait parfois installée, consécutivement aux attaques épileptiformes de la maladie (Hagenbach) : en ces cas, l'enfant conserverait une céphalée persistante, une irritabilité anormale, et un jour, à l'occasion d'une émotion morale vive, d'une frayeur, apparaîtrait un accès épileptique vrai, qui se répéterait tous les huit ou quinze jours ; cette question est loin d'être élucidée.

Enfin, la coqueluche, même non compliquée, peut, lorsque les quintes ont été intenses, les vomissements répétés, aboutir, après des semaines, à un état cachectique extrême, qui favorise singulièrement l'envahissement tuberculeux, mais qui peut, à lui seul, tuer le malade.

FORMES. — Dans notre description des symptômes de la coqueluche, nous avons eu en vue la forme la plus habituelle, celle qu'on observe communément chez un enfant de cinq à six ans ; c'est la forme moyenne de Roger. Il en est d'autres qu'il nous faut indiquer, parce qu'elles s'éloignent du type habituel.

C'est ainsi que, rarement, on peut observer des coqueluches extrêmement légères (coqueluchettes de Roger), qui se réduisent à quatre ou cinq quintes par vingt-quatre heures, parfois moins ; les quintes sont très peu intenses, la reprise à peine sifflante, l'expectoration terminale minime ; les vomissements sont extrêmement rares, même après la toux ; la température est normale, et l'état général reste bon. Les complications étant exceptionnelles, l'évolution de la maladie est absolument bénigne et rapide ; mais, comme le fait remarquer Richardière, ces coqueluches, qui n'immobilisent point le malade, qui sont à peine des coqueluches, sont dangereuses en ce qu'elles font la diffusion de la maladie, et que la coqueluche la plus grave peut naître par contagion de la plus légère.

À cette coqueluchette, il faut opposer la coqueluche intense et

grave (l'hypercoqueluche de Roger) ; ici, tout est sérieux : les quintes, répétées 50, 60 fois et plus dans les vingt-quatre heures, sont prolongées, intenses, provoquent des hémorragies, des vomissements parfois incessants ; si elles ne tuent pas souvent par asphyxie progressive, ces coqueluches où la température est habituellement élevée se compliquent presque fatalement soit de broncho-pneumonie, soit de convulsions. Même quand la guérison est possible, elle ne se fait qu'après de longues semaines, souvent traversées de rechutes, et encore faut-il compter avec les reliquats plus ou moins graves que la maladie laisse à sa suite, avec la possibilité d'une tuberculose secondaire.

MARCHE ET DURÉE. — La coqueluche moyenne, non compliquée, évolue suivant les trois stades que nous avons décrits, en une durée moyenne de un mois et demi à deux mois et demi (Rilliet et Barthez, Roger, West) ; elle peut durer moins, quatre à cinq semaines seulement (Blache), ou au contraire se prolonger plusieurs mois, pendant lesquels les enfants continuent à avoir des quintes, rares il est vrai (une à deux par vingt-quatre heures), mais qui les rendent néanmoins fort suspects au point de vue de la contagion. Nous avons vu que les coqueluches légères étaient habituellement plus courtes que les coqueluches intenses. La coqueluche chez l'adulte est d'ordinaire assez longue, bien que les quintes soient en général peu nombreuses, peu intenses, et que les complications fassent défaut.

Chez le nouveau-né, par contre, où la coqueluche est fort grave, l'évolution est rapide, d'une part par la brièveté extrême de la première période catarrhale, qui fait même souvent défaut, d'autre part par la survenue précoce des complications et leur évolution rapide et d'ordinaire fatale.

Les rechutes de la coqueluche ne sont pas exceptionnelles ; elles s'observent habituellement à la fin, ou même dans la convalescence de la maladie, plutôt dans les formes intenses ; elles sont légères, mais néanmoins contagieuses.

PRONOSTIC. — La coqueluche moyenne, non compliquée, est d'un pronostic habituellement bénin ; la coqueluche intense, et surtout compliquée, est d'un pronostic grave : il est évident qu'entre la coqueluchette, qui est à peine une maladie, et l'hypercoqueluche, qui tue le plus souvent, il existe un grand nombre de cas intermédiaires ayant un pronostic variable.

On peut dire, en somme, que le pronostic général de la coqueluche dépend de plusieurs facteurs : la *virulence* de la maladie, qui se traduit avant tout par le nombre et l'intensité des quintes : au-dessous de 15 quintes par vingt-quatre heures, la guérison est certaine ; au-dessus de 60 (Trousseau), de 70, 80 et au delà, le danger est extrême, car les complications pulmonaires et nerveuses sont de règle. La coqueluche épidémique est plus grave en général que la sporadique, et le pronostic varie d'ailleurs avec chaque épidémie.

Le *terrain* sur lequel évolue la coqueluche a une grande importance ; la maladie a une gravité beaucoup plus grande chez les enfants organiquement affaiblis de la classe ouvrière, que chez ceux de la clientèle aisée : chez les premiers, le défaut de résistance du terrain offre le champ libre aux infections secondaires.

L'âge du sujet atteint doit entrer en ligne de compte dans la fixation du pronostic ; fatale à la naissance, la coqueluche est meurtrière dans la première année de la vie, par les complications broncho-pulmonaires, les accidents convulsifs ; elle est déjà moins redoutable dans la seconde année ; après trois ans, on observe surtout des coqueluches moyennes ; après neuf ans et chez l'adulte, la maladie devient absolument bénigne ; chez le vieillard, la coqueluche est rare, mais possible : Petit (1) a vu un cas à quatre-vingt-douze ans ; d'après cet auteur, l'inspiration de la reprise est moins sifflante, les vomissements manquent presque toujours. Une complication spéciale à cet âge serait le vertige laryngé, provoqué par action réflexe de la toux ; le pronostic en est grave. Toutefois Avellis (1903) a vu chez un homme de soixante ans le syndrome d'ictus laryngé se terminer par guérison. — Enfin le pronostic dépend pour la plus grande part des *infections secondaires* (broncho-pneumonie, tuberculose) que favorisent à la fois la virulence même de la coqueluche, le bas âge du malade, ses tares organiques antérieures, enfin les conditions de climat (saisons froides, climats du Nord) et de milieu (influence mauvaise du milieu hospitalier, où la mortalité du fait de l'infection nosocomiale peut atteindre 25 à 30 p. 100, alors qu'en ville elle ne dépasse guère 1 p. 100). Il est vrai qu'aux Enfants-Assistés, grâce à l'isolement immédiat des cas compliqués, à la désinfection, aux précautions antiseptiques du personnel, le taux de létalité a pu, de 1890 à 1900, être abaissé à 4,36 p. 100 (Mouraisse) (2).

ÉTIOLOGIE. — Toute l'étiologie de la coqueluche peut se résumer en un mot : contagion ; c'est la cause unique. Elle n'a pas été toujours admise, et, à la fin du XVIII^e siècle et au début du XIX^e, la question était fortement discutée (Stoll, Billard, Ozanam) ; Laennec croyait que le froid était la seule cause à invoquer. Plus tard, à côté des coqueluches nées par contagion, on a admis des coqueluches par imitation (Bouchut) ; Henning dit avoir vu un enfant pris de coqueluche simplement pour avoir entendu tousser un coquelucheux. Cette opinion se comprend, aussi bien que celle de Laennec, si l'on se rappelle que la coqueluche a été considérée tour à tour comme une névrose et comme une affection catarrhale. Roger a bien établi qu'il n'y avait point de coqueluche par imitation, mais qu'on a pu observer des cas de simulation. La contagion est donc la cause unique de la coqueluche, comme l'ont prouvé Blache et Lombard. Aussi facile

(1) PETIT, Th., 1900.

(2) MOURAISSE, Th., 1901.

que celle de la rougeole, elle se fait très vraisemblablement par les produits d'expectoration qui renferment le germe pathogène ; elle est le plus souvent directe : un contact d'une demi-heure (Blache), de moins de cinq minutes (Roger), un simple baiser (Variot) suffisent à la réaliser. La contagion indirecte, par l'intermédiaire des vêtements, des jouets, des meubles, du médecin est exceptionnelle (Franck, Rosen, Roger), si tant est qu'elle soit absolument prouvée : Variot cite un cas où un enfant contracta la coqueluche pour avoir couché dans le lit d'un coquelucheux.

La contagiosité de la coqueluche existe-t-elle dès la première période ? Bard et G. Martin (1), Perret et Givre (1892) remarquèrent qu'à l'hôpital, où les enfants n'arrivent guère qu'à la période des quintes, les cas de contagion intérieure sont plus qu'exceptionnels (2 sur 302). Weil (1901), de recherches suivies pendant plusieurs années, conclut qu'à l'hôpital la coqueluche, considérée aux différentes périodes des quintes, n'est pas transmissible, et que probablement il en est de la coqueluche comme de la rougeole et des oreillons, où la contagiosité est à son maximum avant l'apparition des signes caractéristiques de la maladie ; pour lui, au huitième jour des quintes, tout danger de transmission est disparu. Il y a là une opposition complète avec la doctrine jusqu'ici acceptée, et d'après laquelle la contagiosité se manifeste avec les quintes et atteint son maximum à l'acmé de la maladie (Guersant, Roger) pour décroître, et disparaître dans la troisième période, avec cette réserve que des quintes rares persistant longtemps à ce stade peuvent être encore contagieuses, ainsi que les rechutes observées parfois à ce moment.

Les auteurs discutent encore sur ces divers points : Cavaise (2) admet bien que la coqueluche ne reste pas contagieuse jusqu'à la dernière quinte. Comby croit à la transmissibilité bien avant l'apparition des quintes, sans vouloir refuser à cette dernière période un caractère évident de contagiosité. Grancher (1900) croit au danger des deux périodes, car, parmi 9 cas de contagion intérieure sur 357 malades, 4 s'étaient réalisés à la période préquinteuse.

La transmission intra-utérine de la coqueluche semble prouvée par ce fait qu'on a observé quelques rares cas de coqueluche congénitale chez des nouveau-nés de mères coquelucheuses (un cas de Rilliet et Barthez, un de Blache).

La réceptivité des individus vis-à-vis de la contagion coquelucheuse varie considérablement aux divers âges : dans les six premiers mois de la vie, la coqueluche est une rareté, probablement parce qu'à ce moment les nourrissons sortent peu et sont tenus à l'écart des agglomérations d'enfants (Bouchut a observé un cas au dixième jour, huit jours après la contamination ; Roger en a vu un à quinze jours,

(1) BARD et G. MARTIN, Th. Lyon, 1891.

(2) CAVASSE, Th., 1899.

un à un mois, deux à deux mois, plusieurs à trois mois). La coqueluche devient plus fréquente dans la deuxième année, et c'est entre deux et six ans qu'elle se rencontre le plus habituellement. Plus tard, les enfants sont infiniment moins exposés, surtout après la dixième année.

Les adultes sont rarement atteints, d'autant qu'ils peuvent être protégés par une atteinte antérieure dans l'enfance; cependant on peut voir des cas de la maladie jusqu'à un âge avancé (quatre-vingt-un ans, H. Wite).

Les conditions de sexe, de climats, de classes sociales n'influencent guère l'étiologie.

Les saisons n'ont point non plus d'importance: la coqueluche sévit également en toute saison (statistique de Roger). Mais les saisons froides et humides favorisent certainement la survenue des complications broncho-pulmonaires.

La coqueluche peut être sporadique (résultant d'une contagion inconnue); dans les villes, elle est devenue endémique, l'endémie étant entretenue par des contagions successives. De temps en temps, surtout au printemps et à l'automne, les cas deviennent plus fréquents par développement d'épidémies qui durent deux mois, six mois, un an et plus, à la suite desquelles le régime endémique antérieur se rétablit; on a vu dans un quart environ des épidémies de coqueluche l'association de la rougeole (Hirsch). Les épidémies présentent des aspects variés, tant au point de vue de l'évolution de la maladie que de la nature et de l'intensité des complications intercurrentes.

Immunité et récidives. — La coqueluche confère une immunité presque absolue: une première atteinte dans l'enfance protège pour toute la vie contre une atteinte ultérieure.

Il y a quelques cas d'immunité naturelle, particulièrement chez les enfants de dix à quatorze ans.

Les récidives de la coqueluche sont d'une extrême rareté; on en connaît cinq cas de Roger, deux de Trousseau, un de West, un de Le Gendre (1).

DIAGNOSTIC. — Rien n'est plus facile que de reconnaître la coqueluche pour le médecin appelé près d'un enfant arrivé à la période d'état de la maladie, et qui se met à tousser: la quinte est caractéristique. Mais les choses ne sont pas toujours aussi simples.

Si l'on est appelé, et le fait est habituel en clientèle, à la première période de la maladie, quand l'enfant a seulement du catarrhe bronchique, que les parents s'inquiètent de voir durer, alors ce n'est pas chose aisée que d'affirmer la coqueluche. Sans doute, si par votre interrogatoire et surtout si de l'aveu spontané des parents vous acquérez la notion d'une contagion antécédente dans les délais voulus, votre

(1) LE GENDRE, *Revue des maladies de l'enfance*, 1891.

rôle se trouve simplifié, et, dès l'abord, vous pouvez considérer votre malade comme suspect de coqueluche, ce qui n'est pas indifférent pour prévenir à temps le développement d'une épidémie familiale. En l'absence à cette première période de tout symptôme vraiment pathognomonique, il faut procéder à une analyse minutieuse des signes observés : les caractères de sécheresse, de saccades de la toux, sa plus grande fréquence la nuit, sa coïncidence avec des éternuements en accès, la sensation de titillation gutturale qui la détermine, sont, d'après les auteurs, des présomptions assez sérieuses; on a invoqué aussi, mais avec moins de raison, l'abondance des râles sonores, la vivacité de la fièvre, dont l'absence est presque la règle dans la coqueluche bénigne.

A la fin de la période catarrhale, on pourra être plus affirmatif en recherchant avec soin du côté de la toux les nuances d'abord légères, puis chaque jour plus accentuées qui caractérisent la constitution de la quinte : les secousses expiratoires en série, l'ébauche d'inspiration sifflante à leur suite, la présence d'une légère anxiété au cours de la toux, où l'on retrouvera en réduction les éléments spasmodiques de la vraie quinte. Nous rappelons pour mémoire les signes indiqués comme précoces par Gueneau de Mussy et Huguenin (élanthème, mydriase).

Dans cette période, en somme, la confusion est presque fatale, au moins les premiers jours, avec la laryngo-trachéite et la bronchite simple; il y a aussi de grandes analogies entre le catarrhe initial de la coqueluche et celui de la rougeole, la participation des muqueuses oculaire et nasale s'observant dans les deux, quoique avec une plus grande fréquence dans la rougeole où il est de règle; la répétition de la toux est aussi un caractère commun, mais dans la rougeole la toux est moins sèche, plus bruyante (toux férine); en cas d'hésitation, l'apparition de l'exanthème ne tardera pas à lever tous les doutes.

Il est évidemment malaisé de penser à la coqueluche, quand elle débute par un accès de laryngite striduleuse, ou par un accès de hoquet (Trousseau).

Somme toute, en cette période, la notion d'épidémicité, de contagion a plus de valeur peut-être au point de vue du diagnostic que les signes morbides eux-mêmes.

La quinte établie, il n'y a plus d'hésitation possible; quand on entend la série d'expirations suivie de l'inspiration sifflante, quand on voit l'accès se terminer par l'expectoration de mucosités visqueuses, avec ou sans rejet de matières vomies, on doit affirmer la coqueluche, et agir en conséquence : l'expectoration a particulièrement la plus grande importance, car, chez un enfant de moins de cinq ans, la coqueluche est la seule maladie où la toux s'accompagne d'expectoration.

Si, au moment de l'examen du malade, il n'a pas de quinte, le

médecin peut en provoquer l'apparition en faisant courir l'enfant, en lui faisant boire une gorgée d'eau froide, ou encore en enfongant un peu profondément l'abaisse-langue dans la bouche.

Enfin le récit même des parents sera le plus souvent assez démonstratif; le médecin pourra partir de là pour rechercher ce que nous pourrions appeler les *stigmates de la coqueluche*: bouffissure du visage, ulcération du frein, ecchymoses sous-conjonctivales, petits caillots sanguins aux narines révélateurs d'épistaxis survenues au cours des quintes.

Donc, chez l'enfant, pas de difficultés de diagnostic dans l'immense majorité des cas: les mères le font couramment. Ce qui est parfois plus délicat à dépister, et ce qu'il y a pourtant le plus grand intérêt à ne pas méconnaître, ce sont les coqueluches frustes, les coqueluchettes où les caractères de la maladie sont si atténués: c'est ici que de nouveau les notions d'épidémicité, de contagion primeront les résultats de l'examen direct du malade.

Il en est de même d'ailleurs pour le diagnostic de la coqueluche de l'adulte, où la quinte n'est souvent qu'ébauchée et où les phénomènes catarrhaux prennent parfois une importance telle que, dans un cas cité par Trousseau, cet éminent clinicien avait pensé tout d'abord à une phthisie aiguë: la connaissance d'une contagion récente lui fit bientôt rectifier son diagnostic.

Le diagnostic différentiel de la coqueluche, après ce que nous venons de dire, peut être rapidement parcouru: les corps étrangers du larynx, la laryngite striduleuse, le spasme glottique n'ont que des analogies discrètes avec la coqueluche: car, en dehors de toute autre considération, on ne trouve dans aucune de ces affections les trois stades complets (secousses expiratoires en série, sifflement inspiratoire de la reprise, expectoration de glaires) dont la succession fait la quinte de la coqueluche. Il en est de même de l'hypertrophie de la luette qui, chatouillant par son extrémité la base de la langue, détermine une toux répétée, parfois accompagnée de vomissements: il suffit d'ailleurs de regarder dans la gorge pour faire le diagnostic.

La bronchite capillaire avec toux quinteuse se différencie par son début brusque, l'apparition d'emblée des quintes, courtes, sans sifflement inspiratoire ni expectoration terminale, l'intensité de la fièvre, de la dyspnée, les signes d'auscultation; rappelons que le catarrhe suffocant est parfois chez les nourrissons le mode de début d'une coqueluché qu'il masque en retardant ou même en supprimant les quintes.

Les vomiques de la dilatation bronchique, de la pleurésie purulente, de l'abcès du poumon, se différencient avant tout par la nature de l'expectoration, formée de pus verdâtre, non visqueux, rejeté trois à quatre fois par vingt-quatre heures après des secousses de toux sans reprise.

Certaines affections, qui, par leur siège dans le médiastin, irritent les nerfs pneumogastriques et récurrents, déterminent assez souvent une toux qui rappelle par quelques caractères la quinte de la coqueluche, et à laquelle, pour cette raison, on a attaché la qualification de *coqueluchoïde* : telles sont chez l'adulte les tumeurs diverses du médiastin, notamment l'anévrysme de la crosse aortique, chez l'enfant les adénopathies trachéo-bronchiques. Le diagnostic est particulièrement intéressant à faire chez l'enfant, où l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse est assez fréquente ; or, si on se rappelle bien les caractères de la quinte de coqueluche, on s'aperçoit vite que, malgré les analogies, la toux coqueluchoïde s'en différencie le plus souvent facilement : les secousses expiratoires sont les mêmes, mais la reprise est infiniment moins nette, souvent même absente ; l'expectoration manque à la fin de l'accès, ou tout au plus consiste-t-elle dans le rejet de quelques crachats muqueux ou muco-purulents, bien différents des glaires de la quinte.

Il va sans dire que les autres signes (dysphonie, zones de matité médiastine, respiration bronchique), les caractères de l'état général (fièvre vespérale irrégulière, diarrhée, cachexie), enfin la marche chronique de l'affection différencieront plus complètement encore les deux maladies.

Nous n'avons pas à insister sur le diagnostic de la coqueluche à sa troisième période : les commémoratifs, l'évolution antérieure de la maladie, la constatation de quintes en voie de disparition feront attribuer au catarrhe de cette période sa véritable nature ; rappelons que le caractère nummulaire que prend parfois alors l'expectoration catarrhale ne doit pas en imposer pour une phthisie, si d'autres signes n'en viennent pas confirmer le soupçon.

Le diagnostic des formes de la coqueluche repose entièrement sur la numération des quintes, qui doit être faite soigneusement chaque jour ; il suffit de faire pointer chaque quinte par une piqure d'épingle sur une carte pour être renseigné sur ce point.

Le diagnostic des complications ne peut point être fait ici en détail ; d'ailleurs, pour certaines (convulsions, spasme glottique, etc.), il s'impose ; celle à laquelle il faut toujours penser, car c'est la plus fréquente et une des plus graves, c'est la broncho-pneumonie, et, comme il ne faut pas attendre qu'elle se révèle à l'auscultation pour la dépister, il ne faut pas se contenter d'ausculter soigneusement le malade, il faut aussi faire prendre la température matin et soir, et se méfier des élévations thermiques brusques et intenses, en se rappelant toutefois qu'une congestion pulmonaire bénigne et fugace peut simuler par son début celui de la broncho-pneumonie ; mais, dans le cas de congestion, le diagnostic est vite établi par la guérison rapide des accidents.

Au cours, et surtout au déclin de la coqueluche, et même dans la

convalescence, il faut, chez les enfants prédisposés par leur hérédité ou leurs antécédents, redouter et reconnaître de bonne heure le développement d'une tuberculose localisée aux ganglions trachéo-bronchiques, au poumon, aux méninges, ou d'une tuberculose aiguë généralisée; la micropolyadénopathie axillaire, inguinale, cervicale, constatée chez les jeunes coquelucheux est une présomption considérable que leur système lymphatique périphérique est déjà envahi par le bacille de Koch : on pourra donc à juste titre, en ces cas, redouter, à la faveur de l'infection coquelucheuse, la migration du bacille vers les viscères ou sa pénétration dans la circulation sanguine.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La coqueluche n'a point de lésions anatomiques caractéristiques; quand elle tue, les altérations qu'on constate à l'autopsie sont en règle générale le fait des complications mortelles.

Tout ce qu'on a le droit de rapporter à la coqueluche elle-même, c'est une hyperémie plus ou moins marquée de la muqueuse du larynx, de la trachée et des bronches avec exsudation à sa surface de mucosités; ces altérations ont d'ailleurs été constatées pendant la vie au laryngoscope (Parrot, Herff), et souvent elles ne se retrouvent plus à l'autopsie; en tout cas, elles n'ont rien de spécifique dans leur aspect.

Ce n'est point que les observateurs, poussés par leurs conceptions sur la nature de la maladie, y voyant les uns une névrose, les autres une maladie catarrhale, n'aient recherché du côté du système nerveux et des voies respiratoires des lésions pathognomoniques : on a soupçonné ou décrit des altérations, le plus souvent congestives, de l'encéphale (Desruelles : la coqueluche est une broncho-céphalite), du bulbe (Copland), des pneumogastriques (Sanders, Kilian, Jahn, Autenrieth); mais ces observations surtout macroscopiques n'ont que peu de valeur, car beaucoup des prétendues lésions étaient des conséquences de l'imbibition cadavérique (Guersant, Albers). Du côté des voies respiratoires, Marcus, Watt, Gendrin, Biermer, Niemeyer ont insisté sur les lésions hyperémiques, d'ailleurs inconstantes, que nous signalons plus haut; Beau voyait une lésion spécialement localisée à la muqueuse sus-glottique; enfin Gueneau de Mussy insistait sur l'adénopathie trachéo-bronchique, qu'il croyait constante et à laquelle, comme nous verrons, il faisait jouer le plus grand rôle dans la pathogénie des accidents : or cette adénopathie est loin d'être la règle dans la coqueluche simple; quand elle existe, elle est presque toujours la conséquence des inflammations secondaires broncho-pulmonaires : les ganglions sont durs, tuméfiés; parfois une tuberculose ancienne en a déterminé la transformation caséeuse.

Les altérations qui résultent des complications consistent surtout en foyers de congestion ou d'hépatisation pulmonaire, en dilatations bronchiques, le plus souvent cylindriques; on note fréquemment de l'emphysème, de l'atélectasie.

Enfin l'hyperémie des divers organes (cerveau, foie, reins, muqueuse intestinale) s'observe souvent à l'autopsie des enfants qui ont succombé à des coqueluches violentes ; il en est de même, quoique beaucoup plus rarement, de l'œdème cérébral, de l'hémorragie méningée, de l'hémorragie cérébrale capillaire. Ces diverses altérations sont des conséquences à la fois mécaniques et infectieuses.

BACTÉRIOLOGIE. — La détermination du germe spécifique de la coqueluche n'est point encore définitive ; toutefois les travaux récents ont fait faire à la question un pas sérieux.

Nous ne citerons que pour mémoire les opinions purement hypothétiques sur la nature parasitaire de la maladie exprimées par Rosen de Rosenstein, par Linné qui en faisait une sorte de myosis des voies aériennes dû à la présence d'œufs d'insectes.

Les recherches de Hencke, qui constate dans l'expectoration des corpuscules animés de mouvements, de Poulet (1867), qui trouve le *Bacterium termo* dans l'air expiré, de Letzerich (1870-1874), qui isole dans les crachats des champignons cultivables dans l'eau sucrée, de Tschamer (1874), n'ont qu'un intérêt historique.

L'application des méthodes bactériologiques actuelles a fourni des résultats plus importants. Moncorvo a décrit dans les cordes vocales des microbes dont rien ne démontre la spécificité. Burger (1883) signale le premier dans les mucosités de la quinte un bâtonnet droit, à étranglement médian, colorable par la méthode de Koch, mais il ne l'a ni cultivé ni inoculé. Afanassieff, dans d'importantes recherches (1), retrouve le microbe de Burger ; il le constate non seulement dans les mucosités des quintes, mais même dans les foyers broncho-pneumoniques ; c'est un bacille court, mobile, donnant sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas, des colonies rondes d'un jaune brunâtre, sur agar des colonies d'un gris blanchâtre, sur pomme de terre une épaisse couche jaunâtre, puis brunâtre. Par inoculation intratrachéale et intrapulmonaire à de jeunes chiens et à des chats, Afanassieff a produit des inflammations broncho-pulmonaires, des accès de toux convulsive ; il a retrouvé le microbe dans les voies respiratoires et le sang des animaux.

Wendt confirme bientôt les résultats du précédent auteur, et constate que le bacille n'existe pas avant l'apparition des quintes.

Semtschenko voit le bacille devenir plus abondant lors des recrudescences de la maladie ou des poussées de broncho-pneumonie.

Deichler (2) refuse au microbe d'Afanassieff toute spécificité, et insiste sur la présence dans la coqueluche d'un protozoaire arrondi, ovalaire ou en croissant, pourvu de cils, à mouvements amiboïdes. Ce même protozoaire est retrouvé par Kürlov (1896).

Ritter (novembre 1892) décrit à son tour un diplocoque aérobic,

(1) AFANASSIEFF, *Wratch*, 1887.

(2) DEICHLER, *Congrès des natur. allem.*, 1890.

groupé en amas ou en chaînettes dans les mucosités, qui ne pousse que sur agar; il l'a rencontré dans dix-huit cas de coqueluche, jamais dans les bronchites simples, souvent associé au diplocoque de Fraenkel et à d'autres microbes. Ce germe n'apparaît qu'à la fin de la période catarrhale ou au début de la période d'état; son abondance augmente jusqu'à l'apogée de la maladie; à la période de déclin, il devient très difficile à voir. Son inoculation au chien détermine des lésions de pneumonie, des accès de toux coqueluchoïde persistante.

Galtier (1) aurait constaté, dès 1887, dans onze cas de coqueluche, dont sept chez des enfants, un microbe aérobie, en diplocoque ou en chaînette, facile à cultiver, inoculable au lapin, au cobaye, au chien, à la poule, chez qui il détermine des accidents broncho-pulmonaires variables.

Cohn et Neumann (1893) décrivent un coccus qui existerait constamment, mais en petite quantité, dans les crachats des coquelucheux. Zusch retrouve ce même coccus dans plusieurs cas de coqueluche non compliqués de broncho-pneumonie.

Koplik (1897) décrit un bacille qu'il cultive dans du liquide d'hydrocèle.

Czaplewski et Hensel (1897) constatent dans les crachats bien lavés un nouveau germe, sous forme de petit bâtonnet, coloré par le Gram, particulièrement au niveau de ses pôles. Ce microbe a joui quelque temps d'une certaine faveur, et fut retrouvé par Spengler (1897-1901), Vincenzi (1898), Buttermilch (1900). Cavaise (2) l'a constamment rencontré dans ses préparations, mais il n'ose conclure à sa spécificité; l'absence d'agglutination du microbe par le sérum sanguin du malade qui en est porteur, et d'autre part l'impossibilité de reproduire expérimentalement la coqueluche par l'inoculation de ce germe sont deux raisons qui autorisent jusqu'à nouvel ordre à douter de sa légitimité pathogène.

En 1900, Luzzato constate deux variétés de parasite : l'un analogue au bacille de Czaplewski, l'autre à celui de Koplik.

La même année, Arnheim isole de 43 cas un petit bacille intracellulaire, qu'il identifie à celui de Hensel. Les inoculations aux animaux furent négatives.

Avec Pottiez, il s'agit d'un streptocoque qui liquéfie la gélatine en trois jours, et un microcoque donnant sur gélatine des cultures en stries roses.

Jochmann et Krause (1901) ensemencent sur sang gélosé les produits d'expectoration de 31 coquelucheux; 25 fois ils ont obtenu des bacilles, assez analogues à celui de la grippe, ovoïdes, immobiles, tantôt groupés par deux, tantôt disposés en amas. Les auteurs

(1) GALTIER, *Lyon méd.*, 1892.

(2) CAVASSE, *Th. Paris*, 1899.

y distinguent trois variétés : l'une, rencontrée 18 fois, la plus fréquente par conséquent, qu'ils dénomment *Bacillus pertussis Eppendorf*, ne pousse qu'en milieu hémoglobinique ; dans 3 cas de broncho-pneumonie coquelucheuse, ce microbe se rencontrait à l'état de pureté dans les foyers pulmonaires. Les inoculations en furent d'ailleurs négatives. — La seconde variété, observée dans 4 cas, rappelait tout à fait le microbe de Czaplewski, mais elle a été retrouvée dans des cas de broncho-pneumonie indépendante de la coqueluche. — Enfin, dans 3 cas il s'agissait d'un microbe prenant le Gram, et sans aucun caractère spécifique.

En 1902, Leuriaux attribue un rôle spécifique à un bâtonnet court, trapu, mobile, prenant le Gram, poussant sur tous milieux, qui, inoculé au lapin, le tue assez rapidement.

Dans un important travail critique, Rahner (1901) combat la spécificité des deux microbes qui ont eu la plus longue vogue, celui d'Afanassieff et celui de Czaplewski. Au premier auteur, il objecte que chez le jeune chien la production expérimentale d'une toux quinteuse n'a rien de bien caractéristique, tout état inflammatoire des voies aériennes suffit à la déterminer ; de plus, le microbe a été constaté surtout dans des cas compliqués de broncho-pneumonie, alors qu'il était exceptionnel à la période catarrhale des coqueluches pures. Quant au microbe de Czaplewski, c'est très sûrement le bacille pseudo-diphthéritique, hôte banal des voies aériennes.

Pour Weill (de Lyon), les recherches devraient porter surtout sur les crachats de la première période, avant les quintes, période qui, nous l'avons vu, serait pour cet auteur la seule réellement contagieuse.

Tout récemment, Arnheim (1) annonce qu'il a isolé de l'expectoration de 150 coquelucheux le microbe dont, en 1900, il avait déjà donné la description ; il l'a retrouvé également au cours de 8 autopsies. C'est un bâtonnet, dont les cultures filtrées produisent chez la grenouille, par inoculation, des phénomènes mixtes de parésie et d'excitation. — Buttermilch et Aronson considèrent plutôt le microbe d'Arnheim comme un diplocoque, identique à celui de Ritter.

Signalons enfin que Griffiths (2) dit avoir isolé de l'urine des coquelucheux une ptomaine ayant absolument mêmes caractères que celle qui dérive des cultures du bacille d'Afanassieff.

Il règne, on le voit, la plus grande incertitude sur la nature véritable du germe spécifique de la coqueluche ; de nouvelles recherches restent nécessaires sur ce point.

NATURE ET PATHOGENIE. — Des opinions diverses ont été émises sur la nature de la coqueluche ; nous pouvons, avec Tordeus, Legendre, Richardière, les réduire en somme à trois.

1° *La coqueluche est une trachéo-bronchite, un catarrhe non spéci-*

(1) ARNHEIM, *Société médicale berlinoise*, mai 1903.

(2) GRIFFITHS, *Acad. des sciences*, 1892.

fique. C'est ainsi que Watt, Marcus, plus récemment Löschner et Oppolzer vont jusqu'à l'identifier avec la trachéo-bronchite *a frigore*.

Pour Gendrin, Beau, c'est une variété de laryngite à localisation sus-glottique : la chute sur la glotte des mucosités sécrétées par la muqueuse malade provoque, par mécanisme réflexe, le resserrement de l'orifice glottique, l'inspiration sifflante, et la toux quinteuse destinée à provoquer l'expulsion de l'exsudat.

Cette théorie ne tient pas compte des caractères d'épidémicité, de contagiosité si nets et si essentiels qu'offre la coqueluche.

2° *La coqueluche est une affection nerveuse* : le type spasmodique de la quinte relève évidemment du système nerveux ; c'est dans celui-ci qu'il faut chercher le *primum movens* de la maladie.

Pour certains auteurs, il s'agit d'une *névrose*, sans lésions constatables du système nerveux, analogue à l'asthme, avec lequel on l'a même identifiée (asthme infantile).

Pour d'autres, la coqueluche relève d'*altérations matérielles des centres cérébraux ou bulbaires, des nerfs pneumogastriques*, et même phréniques et grand sympathique : nous avons déjà rencontré cette opinion à l'anatomie pathologique, et nous avons vu alors quelle était la valeur de ces prétendues altérations.

Cette théorie, comme la précédente, n'explique ni la contagiosité ni l'absence de récurrence, qui sont les caractères fondamentaux de la maladie.

3° *La coqueluche, maladie contagieuse, épidémique, conférant l'immunité après une première atteinte, est une maladie infectieuse* : c'est évidemment la seule conception admissible.

Dès 1788, Bœhme émettait cette opinion, en considérant que la coqueluche résulte de l'action d'un miasme sur les nerfs du larynx, de la trachée et des bronches. Après lui, Franck, Neumann, Rokitsansky, Volz, Trousseau, Romberg, Gueneau de Mussy sont, avec des variantes, des adeptes de la théorie infectieuse.

Les recherches bactériologiques, quoiqu'elles n'aient pas encore donné de résultat absolument définitif, ne pourront certainement que démontrer la nature microbienne de la coqueluche.

Faut-il voir dans cette maladie une infection d'emblée générale ? c'est l'opinion que soutenaient Romberg, Friedleben, Gueneau de Mussy, en la considérant comme une fièvre éruptive à localisation prédominante trachéo-bronchique, la bronchite étant un énanthème des voies respiratoires. G. Sée était dans les mêmes idées en rapprochant la coqueluche de la rougeole.

Il semble plus probable cependant que la coqueluche, comme la diphtérie, est une infection primitivement locale, où le microbe s'arrête et végète dans la muqueuse laryngo-bronchique. Trousseau, Rilliet et Barthez, qui faisaient de la coqueluche un catarrhe spéci-

fique, étaient de cet avis. Pour certains auteurs (Michael, Hack), ce serait la muqueuse nasale qui, plus que toute autre, constituerait la localisation primitive et essentielle de l'infection.

Enfin, pour d'autres, le territoire anatomique directement atteint par le germe morbide ne serait pas tant la muqueuse respiratoire elle-même que les terminaisons nerveuses qui s'y distribuent : la coqueluche serait une *névrite infectieuse* (Springer), opinion qui concilie la théorie nerveuse et la théorie infectieuse.

Il reste à expliquer pourquoi la toux prend dans la coqueluche ce caractère tout spécial de la quinte : on sait, avec Rosenthal, Traube, Eckhardt, que l'excitation de la branche interne du nerf laryngé supérieur, après section préalable du pneumogastrique au-dessous de l'origine du premier nerf, détermine, par action réflexe sur le bulbe et retour par le pneumogastrique lui-même, l'occlusion de la glotte, et l'arrêt de la respiration en expiration par convulsion expiratoire ; Fr. Frank a montré de plus qu'en quelques cas on voit se produire une inspiration brusque et profonde. Or, dans la coqueluche, le thorax et le larynx se trouvent, au cours de la quinte, dans le même état de convulsion expiratoire, que vient terminer la reprise ; tout se passe donc comme s'il y avait une irritation du nerf laryngé supérieur et des filets trachéo-bronchiques du pneumogastrique (Jaccoud). Remarquons que, pour certains auteurs, la reprise n'est point un phénomène actif, résultant, comme la convulsion expiratoire, de l'irritation des nerfs laryngés : elle serait, elle, un phénomène passif (cessation du spasme expiratoire), consécutif à l'épuisement du bulbe par l'asphyxie commençante que produit constamment la quinte ; quand le bulbe a pu se réoxygéner à la suite de l'inspiration siffilante, le spasme expiratoire se reproduit et ainsi de suite, pour ne cesser définitivement qu'après l'expulsion des mucosités.

Quelle est la cause exacte de l'irritation des nerfs laryngés, d'où dépend la production de la quinte ? Les opinions diffèrent à ce sujet.

Pour Romberg et surtout Gueneau de Mussy, qui a insisté sur ce point, les nerfs en question sont irrités par des ganglions trachéo-bronchiques tuméfiés consécutivement au catarrhe ; on peut objecter que, d'une part, l'adénopathie trachéo-bronchique n'est pas constante dans toutes les coqueluches, et que, d'autre part, elle existe dans bien des cas, en dehors de la coqueluche, sans donner nécessairement de toux spasmodique.

Pour Michael, Hack, les nerfs laryngés ne seraient irrités que par mécanisme réflexe, puisque c'est au niveau de la muqueuse nasale que se produit l'irritation morbide primitive.

Il est probable que le microbe pathogène, fixé sur la muqueuse laryngo-bronchique, y sécrète des produits solubles qui, arrivés au contact des terminaisons sensibles de la muqueuse, y provoquent, par une sorte de propriété urticante (Loranchet), l'irritation par

laquelle la quinte est suscitée; peut-être même ces toxines agiraient-elles, après passage dans la circulation, sur les centres de la toux eux-mêmes.

Pourquoi, dans ces conditions, la quinte est-elle un phénomène intermittent? Probablement parce qu'il faut, pour qu'elle se produise dans sa plénitude, que les mucosités sécrétées par la muqueuse respiratoire viennent au contact de la muqueuse glottique, ce qui n'aurait lieu que de temps en temps, quand l'exsudat des petites bronches serait assez abondant pour cheminer et remonter vers le larynx.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — Prophylaxie. — En présence d'un cas de coqueluche, le médecin doit appliquer tous ses efforts à prévenir la contagion, et l'infection en particulier des autres enfants, surtout des très jeunes, qui peuvent être en contact avec le malade: le moyen prophylactique le plus actif, c'est l'isolement du coquelucheux, qui doit être absolu, et aussi précoce que possible, d'où l'intérêt qu'il y a à diagnostiquer ou tout au moins à suspecter la coqueluche le plus tôt que faire se pourra; tout contact avec le malade, même de quelques minutes, peut être l'origine d'une contagion.

Il faut bien avouer que, dans les familles, ce sera souvent inutile; les frères et les sœurs du malade auront pris la maladie à la même source, ou auront déjà été contagionnés par lui.

Pour Weil, les réglemens scolaires sont très exagérés; les quintes peuvent se prolonger pendant des mois ou reprendre à l'occasion de bronchites, de laryngites simples, sans que l'enfant soit encore suspect de nocivité. Quand, dans une école, un enfant tousse en quintes, ce n'est pas lui qu'il faut isoler, mais les camarades qui l'ont approché.

À l'hôpital, il faut isoler immédiatement les enfants douteux à l'entrée; l'isolement doit être individuel, par boxes.

Il sera utile aussi, en raison de la virulence de l'expectoration, de faire cracher le malade dans un vase rempli de liquide antiseptique. Les personnes qui soignent l'enfant, et notamment le médecin, devront prendre des soins suffisants (changement de vêtements, lavages) pour ne pas être eux-mêmes les auteurs d'une transmission indirecte. Toutes ces précautions doivent durer autant que la coqueluche est contagieuse, c'est-à-dire dans l'opinion classique tant qu'il persiste des quintes et de l'expectoration; il vaut mieux même les prolonger de quelques jours au cas où il se produirait une rechute, qui est de nouveau contagieuse. Le malade guéri, il sera bon de faire désinfecter ses vêtements, sa literie, sa chambre, car il semble que le coquelucheux puisse se réinfecter lui-même (H. Musser).

On ne peut accorder aucune confiance à la belladone comme agent prophylactique autrefois vanté; il en est de même de la vaccination qui a été essayée dans ce but.

Traitement de la maladie en évolution. — Hygiène générale. — L'enfant malade doit habiter une chambre bien aérée, suffisamment chaude; il changera fréquemment de chambre (Musser); dans les cas légers, les sorties seront autorisées par le beau temps, elles seront interdites dans les cas intenses; dans ces dernières formes, il sera parfois utile de transporter l'enfant dans un climat à température uniforme. Dans les formes ordinaires, le changement d'air avant le déclin de la maladie semble inutile.

Quand la période des quintes se confirmera, on en évitera autant que possible le retour en éloignant toutes les causes qui les peuvent provoquer (émotions, jeux violents, changements brusques de température).

Quand la quinte éclatera, on fera asseoir l'enfant en lui soutenant la tête; on aidera au besoin au rejet des mucosités. Laennec conseillait de lui faire boire quelques gorgées d'eau froide; Somma conseille de chatouiller la luette et les fosses nasales; de Miranda (1897) conseille la compression, au niveau du cou, du nerf vague qui inhiberait les vomissements et celle du nerf laryngé supérieur qui calmerait rapidement les quintes. Jacob Sobel, Auguste Caillé (de New-York), Nægeli conseillent de traiter les quintes par la propulsion de la mâchoire inférieure en bas et en avant.

Dans les quintes intenses, avec menace d'asphyxie, il sera bon de flageller le visage, d'appliquer des sinapismes sur les jambes, de faire inhaler quelques gouttes d'éther ou de chloroforme; en cas de syncope, on pourra être obligé de recourir à la respiration artificielle, aux tractions rythmées de la langue.

L'alimentation sera particulièrement à surveiller: elle sera aussi substantielle que possible, sous le plus petit volume (œufs, purée de viande, etc.); les repas seront courts et fréquents: si l'enfant vomit après la quinte, c'est immédiatement après qu'on le nourrira; on fera de même pour le nourrisson; il sera parfois utile de faire prendre un peu de café avant la quinte (Guyot). Si les vomissements deviennent incessants, il faudra recourir aux lavements nutritifs.

Traitement des diverses périodes. — Les premiers jours de la coqueluche, à moins de complications particulières, ne réclament qu'une légère médication anticatarrhale (loochs, aconit, révulsion légère), en somme le traitement d'une bronchite simple et peu intense.

C'est contre la deuxième période, contre les quintes, que se sont épuisées les ressources de la thérapeutique; il serait fastidieux de reproduire ici la liste des médicaments successivement essayés; tous ont plus ou moins de cas de succès à leur actif, beaucoup ont été vite discrédités, et, quoiqu'il ne se passe pas de semaine où il n'en surgisse de nouveau, on peut dire que nous n'en possédons aucun vraiment spécifique.

a. *Antiseptiques*, particulièrement essayés depuis quelques années en raison de la nature présumée infectieuse de la maladie :

Soufre et sulfureux : fumigations sulfureuses de la chambre et des vêtements du malade (brûler 25 grammes de soufre par mètre cube ; Mohn) ; lavements d'acide carbonique chargé d'acide sulfureux (Bergeon).

Sulfate de quinine (Binz, Dawson, Steffen, Keating, Ungar, Heim, etc.) : à l'intérieur (ingestion ou lavements), 0^{gr},25 à 0^{gr},40 par jour chez les enfants au-dessous de quatre ans ; en injections hypodermiques, employer *pro die* autant de décigrammes que l'enfant compte d'années. On peut également prescrire des badigeonnages de la gorge et des pulvérisations avec des solutions quinquies.

Acide phénique : à l'intérieur (Oltzamare, Cury, Suckling et Macdonald) : c'est un traitement dangereux ; à l'extérieur, badigeonnages de la gorge solution au 20^e ; Guidar, inhalations (Ortille, Scheiding, Lee, Pick, Unruh : solution au 10^e), pulvérisations (Gerhardt et Burchardt, Thorner, Davezac : solutions au 50^e, au 100^e), irrigations nasales (Payne : solution à 2,5 p. 100).

Sublimé (Raubitschek, Hochstetter : badigeonnages de la gorge avec la solution au 1000^e).

Iodoforme (Aubret).

Acide salicylique et salicylates : insufflation de poudre, pulvérisations d'une solution à 2 p. 100, inhalations de solutions de salicylate de soude (Otto, Lazinsky, Neubert, Mirande, Perroud et Nodet).

Acide benzoïque, benzoates : 1 à 4 grammes à l'intérieur (Tordeus) ; benjoin (insufflations nasales de poudre ; Michaël).

Thymol, eucalyptol ; essence de térébenthine (tendre dans la chambre des linges imbibés de cette essence ; Legroux, Gripat).

Créosote : en inhalations, seule ou associée à des essences diverses (Fournier).

Goudron, résorcine, pétrole, naphtaline (Korolew), *sulfure de carbone*.

Gaz d'éclairage : a joui quelque temps d'une réputation peu méritée, sans compter sa toxicité.

Eau oxygénée (Baroux) : toutes les quatre heures, répandre 80 grammes d'eau oxygénée à douze volumes sur deux linges de toile d'un mètre carré pliés dans une assiette, puis les suspendre à une corde tendue dans la chambre. Cette seule médication abrégait notablement la durée totale de la maladie.

Oxygène : inhalations d'oxygène pur ou saturé de vapeurs de bromoforme et de bromure de camphre (inhalations quatre fois par jour de 12 litres ; Lacroix) (1).

Ozone (Bordier) : nécessite un matériel compliqué.

(1) LACROIX, Th., 1898.

Air comprimé (Sandhal, Schliep, Rocaz et Delmas).

Quinoléine (Weill, de Lyon) : 10 à 20 gouttes dans 100 centimètres cubes d'eau en inhalations.

b. *Nervins* :

Opium et ses dérivés.

Bromures : de potassium, sodium, ammonium, strontium (Mya vante l'association de ces divers sels).^{*}

Extrait de chanvre indien ; *pyridine* (verser 4 à 5 grammes dans une soucoupe au pied du lit ; Mya).

Iodure d'éthyle (Bardet et Amat : le faire inhaler plusieurs fois par jour, notamment au moment des quintes, dans un flacon à large ouverture).

Trois médicaments nervins méritent une attention plus particulière :

Belladone : Hufeland en faisait le spécifique de la maladie, et Trousseau l'a beaucoup préconisée ; on l'emploie en sirop, en pilules (poudre et extrait), en teinture ; elle agirait en calmant les extrémités sensibles des nerfs laryngés (Soulier). Il faut éviter les doses massives et recourir aux prises fractionnées et progressives, en se rappelant que, si des enfants de cinq ans ont pu supporter sans accident 360 gouttes de teinture par jour (Gillet), la tolérance individuelle est très variable ; on suspendra donc la médication au premier signe d'intoxication (sécheresse de la gorge, mydriase, érythème scarlatiniforme). En pilules, on débutera par 1 centigramme d'extrait au plus, et l'on pourra graduellement monter à 5, 6, 8, 10 centigrammes. Archambault, Sevestre ont expérimenté également l'*atropine*.

Antipyrine (Sonnenberger, Genser, Legroux, Dubousquet-Laborde) : à la dose de 0^{gr},10 par année, elle diminue souvent le nombre et l'intensité des quintes.

Bromoforme (Stepp, 1889 ; Lowenthal, 1890 ; Marfan, 1896) : considéré par les uns comme un antiseptique, par les autres comme un sédatif des centres nerveux. Marfan prescrit la formule suivante :

Huile d'amandes douces.....	15 grammes.
Bromoforme.....	48 gouttes.

Mêlez et agitez fortement ; ajoutez ensuite :

Gomme arabique.....	15 grammes.
Eau de laurier-cerise.....	4 —
Eau distillée.....	Q. S. pour 120 centim. cubes.

Chaque cuillerée à café de cette potion renferme 2 gouttes de bromoforme. Chez l'enfant de moins de cinq ans, débuter par autant de fois 4 gouttes que l'enfant compte d'années ; de cinq à dix ans, commencer par 20 gouttes par jour. On augmente ensuite progressivement jusqu'aux doses de 18 gouttes à un an, de 58 de deux à quatre ans, de 72 de quatre à cinq ans, de 80 de cinq à huit ans (1). Il faut toujours

(1) CHARPENTIER, Th., 1899.

bien agiter la bouteille avant de donner le médicament, car le bromoforme dépose souvent. Suspendre la médication à la moindre menace d'intoxication (sommolence, diarrhée, éruption de bromides). S'il n'y a pas d'accident, on pourra la continuer jusqu'à disparition des quintes, en diminuant progressivement les doses sans jamais cesser brusquement.

c. *Anesthésiques* : l'éther, le chloroforme ne sont guère plus employés qu'en inhalations au moment des quintes. La *cocaïne* a pris une place importante dans la thérapeutique de la coqueluche : essayée par Wintraub à l'intérieur, elle est utilisée surtout en solution au 20^e, au 10^e sous forme de badigeonnages du pharynx (Labric et Barbillon, Cadet de Gassicourt, Prior). L'orthoforme a été préconisé en insufflations (Spiess).

d. *Anticatarraux* : rendent des services, quand les mucosités bronchiques deviennent prédominantes ; parmi eux, on accordera le plus de confiance à l'*ipéca* (sirop, poudre) administré à dose vomitive tous les deux jours par exemple.

Netter (de Nancy) s'est bien trouvé de l'*oxymel scillitique*. Comby, Boullade (1) le recommandent également à la dose de une à deux cuillerées à café par année d'âge : il diminuerait le nombre et la violence des quintes et abrégerait la durée totale de la maladie.

Le *drosera* en teinture a joui, il y a quelques années, d'une réputation un peu surfaite peut-être.

On voit qu'en somme, à la deuxième période, les insufflations nasales de poudres antiseptiques, l'usage de la belladone, de l'antipyrine, les badigeonnages pharyngés à la cocaïne, constitueront le fond du traitement, l'*ipéca* étant souvent indiqué si les phénomènes catarrhaux sont assez marqués.

Il va sans dire que le chloral pourra être utilisé en cas d'insomnie, la quinine et la digitale en cas de fièvre et de fatigue du cœur.

Nous ne ferons que signaler les traitements tout spéciaux de tubage du larynx (J. Taub, 1893), de vaccination (Pestalozza, S. Attilia, Celli, Dietrich).

Dans ces dernières années, on a essayé, dans le traitement de la coqueluche, les injections de *sérum antidiphthérique*. Cérioli (1898), sur 15 cas traités, note 8 améliorations dans l'espace de trois à vingt-quatre heures, 6 après trente-six heures à trois jours. Gilbert (de Genève) (1899) constate une accalmie rapide dans 9 cas graves. Indica (1900) a l'heureuse fortune d'obtenir, dans 7 cas sur 8 traités par cette méthode, une guérison rapide et complète. Il est vrai qu'entre les mains de Gaccia et d'Orefici (1899) le sérum s'est montré inefficace.

Violé a expérimenté les injections de sérum de génisse préalablement inoculée de variole.

(1) BOULLADE, Th., 1902.

Enfin divers auteurs (Kelaïlidès, Leuviaux) ont essayé d'un sérum spécifique.

Kilmer (de New-York) (1903) préconise l'application d'un bandage serré, comprimant le thorax et l'abdomen.

La dernière période de la coqueluche sera justiciable plus particulièrement des anticatarrhaux et des balsamiques (tolu, térébenthine, etc.), des toniques (fer, huile de foie de morue). Si cette période devient traînante, l'arsenic pourra être utile, mais surtout le changement d'air, dans un bon climat : le déplacement est inutile avant la période de déclin ; la mer ne sera autorisée qu'après cessation des quintes. L'aérothérapie rendra des services en cas d'emphysème persistant.

Traitement des complications. — De toutes les complications, la broncho-pneumonie étant la plus fréquente et la plus meurtrière chez les très jeunes enfants, le médecin doit essayer d'en prévenir l'explosion : à l'hôpital notamment, où cette complication s'observe plus souvent qu'en ville, il est bon non seulement d'isoler les coquelucheux des autres malades, mais aussi de séparer absolument les enfants atteints de coqueluches non compliquées de ceux en cours de broncho-pneumonie, suivant les règles d'isolement individuel que Grancher a posées pour la rougeole ; l'antisepsie interne, les grandes irrigations nasales, les lavages antiseptiques de la bouche seront dirigés contre les infections secondaires.

La broncho-pneumonie déclarée devra être traitée par la sinapisation, les ventouses, l'alcool, les bains tièdes refroidis, les bains sinapisés (Springer).

Les convulsions pourront être enrayées par les inhalations de chloroforme, l'usage des bromures, du chloral, les bains tièdes.

Le spasme glottique mérite une surveillance des plus attentive, car il ne tue que trop souvent : les révulsifs, l'emploi du marteau de Mayor appliqué sur le thorax et l'abdomen (du Castel), la respiration artificielle, la faradisation du diaphragme, enfin la trachéotomie permettront souvent de parer à temps à l'asphyxie rapide.

Nous n'avons pas à parler des complications tardives (dilatation bronchique, adénopathie trachéo-bronchique, tuberculose) qui ne doivent pas être négligées.

OREILLONS

PAR

L. HUDELO

Médecin des hôpitaux.

Les oreillons ou ourles constituent une maladie générale, infectieuse, spécifique, contagieuse et épidémique à la manière des fièvres éruptives, caractérisée par sa localisation habituelle sur les glandes salivaires. La dénomination de *fièvre ourlienne* est celle qui répond le mieux à cette définition.

Les autres appellations de *parotitis polymorpha*, de *cynanche parotidea*, d'*angina maxillaris*, de *parotidite idiopathique* ou *épidémique* ont le défaut d'accorder à la tuméfaction parotidienne une importance que ne légitiment pas absolument la participation fréquente et parfois l'atteinte exclusive des autres glandes salivaires, et surtout la possibilité de cas frustes où le gonflement de ces mêmes glandes peut faire entièrement défaut.

L'envahissement plus ou moins fréquent, ordinairement secondaire, exceptionnellement primitif d'autres glandes, telles que le testicule, l'ovaire, la mamelle, etc., fait de la maladie ourlienne un des types les plus complets auxquels s'appliqua autrefois la théorie de la métastase.

HISTORIQUE. — Les oreillons ont été bien observés par Hippocrate qui a vu, avec les tumeurs aux oreilles, l'apparition, quelque temps après, de phlegmasies douloureuses au testicule; il a bien remarqué la prédilection de la maladie pour l'adolescence. Celse distingue « les parotidites qui surviennent à la fin des fièvres longues, par dépôt dans les glandes salivaires de la matière morbifique, et qu'il faut ouvrir le plus tôt possible, de celles qui se forment en santé par suite d'une inflammation et qu'on peut traiter par des répercussifs » : ces dernières répondent vraisemblablement aux oreillons. Mais il a fallu de longs siècles ensuite pour que la spécificité de la maladie fût admise, et jusqu'au xviii^e siècle nous voyons les auteurs la confondre avec les parotidites et même les engorgements ganglionnaires voisins; le mot *parotidite* finit par désigner toute espèce de gonfle-

ment péri-auriculaire. Au dernier siècle même, Capuron (1) donne le nom d'*oreillons* au gonflement des parotides, qu'il consiste en un simple engorgement ou en une inflammation de la glande, et il les fait dériver presque toujours du travail de la dentition, parfois du dessèchement subit des oreilles ulcérées ou en suppuration; quelquefois même ils relèveraient du vice scrofuleux.

D'autres auteurs (J. Franck, Eisenmann, 1841), frappés surtout par les métastases, rapprochèrent pour ce fait les oreillons du rhumatisme, et en firent une fièvre rhumatismale frappant les glandes congglomérées; Béhier même y voyait une simple maladie locale *a frigore*.

Ces conceptions sont en désaccord avec le caractère si particulier de contagiosité et d'épidémicité de la maladie ourlienne, sur lequel maints observateurs en Italie, en Allemagne, en Angleterre insistèrent au XVIII^e siècle. A ce moment, Pratolongo, témoin d'une épidémie à Gênes, demandait à Borsieri si les oreillons ne devraient pas être rapprochés des fièvres éruptives : c'était là rentrer dans le vrai chemin. C'est l'opinion qu'admit Trousseau : « Spécifique comme les fièvres éruptives, comme elles activement contagieuse, elle (cette maladie) frappe ordinairement la jeunesse. » La même opinion était défendue par Grisolle, Rilliet (2), Peter (3), L. Colin (4).

La notion de maladie générale, spécifique, est de nos jours universellement admise; il reste encore à en établir irréfutablement l'élément pathogène.

Les oreillons ont été depuis quelques années l'objet de nombreux mémoires, surtout dus aux médecins de l'armée, particulièrement appelés à en observer les épidémies; citons comme travaux d'ensemble sur cette question les articles de Laveran (5), de d'Heilly (6), de L. Guinon (7), de Catrin (8), la très complète monographie de Comby (9); nous avons fait à ces derniers travaux de nombreux emprunts. Signalons encore les communications de Laveran et Catrin à la Société de biologie (janvier et mai 1893), les communications de Catrin, Laveran, Comby, Antony, Rendu, Merklen, Ferrand à la Société médicale des hôpitaux (1893-1894), le mémoire de A. Martin (10).

ÉTIOLOGIE. — Hormis les cas d'immunité conférée par une atteinte antérieure, on peut dire que théoriquement les oreillons peuvent

(1) CAPURON, *Traité des maladies de l'enfance*, 1820.

(2) RILLIET, *Leçons de 1850*.

(3) PETER, *Clin. de la Pitié*, 1869.

(4) L. COLIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1876.

(5) LAVERAN, *Dictionnaire Dechambre*.

(6) D'HEILLY, *Dictionnaire Jaccoud*.

(7) L. GUINON, *Traité de médecine*, t. II, 1899.

(8) CATRIN, *Manuel de médecine* de Debove-Achard, 1897.

(9) COMBY, *Collect. Charcot-Debove*, 1893.

(10) A. MARTIN, *Revue de méd.*, mars 1894.

atteindre tout individu, quel qu'il soit ; mais il y a des conditions singulièrement prédisposantes.

L'âge du sujet exposé à la contagion est en l'espèce de la plus grande importance ; avant deux ans, on peut dire que les oreillons ne s'observent pas : on ne connaît que de rares observations qui fassent exception ; Human (1) a vu un oreillon de la parotide gauche chez un enfant né à huit mois d'une mère elle-même atteinte de la même infection ; V. Gautier (2) a observé des oreillons sous-maxillaires dans les mêmes conditions.

Carrière (3) a publié une observation chez un nourrisson, caractérisée par l'intensité des phénomènes nerveux (frissons, accès convulsifs, contracture des muscles de la nuque, mydriase, signe de Kernig). — Après deux ans, la fréquence de la maladie augmente ; elle atteint son maximum de cinq à quinze ans, à l'âge scolaire.

Les adultes, à l'âge du service militaire, offrent également un terrain très favorable ; les jeunes soldats seraient beaucoup plus souvent atteints que les vétérans.

Après cinquante ans, les oreillons sont rares : Rilliet et Lombard en ont vu 2 cas sur 73 dans l'épidémie de Genève ; Comby en a également observé un ; Bonet a suivi un cas chez un vieillard de soixante-dix ans.

Les conditions de sexe semblent indifférentes : la prédisposition du sexe masculin n'est pas établie ; certaines épidémies n'ont frappé que les filles et les femmes (Lepecq de la Clôture).

Enfin, les oreillons s'observent en toutes saisons (Comby), peut-être plus fréquemment en hiver, quand les temps froids, par le confinement qu'ils imposent, favorisent la contagion ; Hirsch constate 64 épidémies d'oreillons dans les six mois froids de l'année contre 23 dans les six mois chauds ; Lichtenstein, sur 99 épidémies, en relève 42 dans le premier trimestre de l'année ; dans l'armée, on a constaté le maximum de cas en hiver, le minimum en été dans une période de six années. Les oreillons seraient toutefois plus rares dans les régions tropicales.

Certaines conditions ont encore été invoquées : le froid, et surtout le froid humide, d'où une fréquence plus grande de la maladie dans les pays voisins de l'Océan, par les saisons pluvieuses, chez les individus exposés par leur profession aux intempéries, chez les soldats en faction dans une guérite, soumis aux corvées, aux gardes (Rochard, 1757) ; si le froid peut déterminer du catarrhe du canal de Sténon propagé à la parotide, cela ne veut peut-être pas dire qu'il s'agisse d'oreillons ; l'évolution de la dent de sagesse (Mourson) n'a pas plus d'importance étiologique.

(1) HUMAN, *Amer. Journal of med. sc.*, 1855.

(2) V. GAUTIER, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1883.

(3) CARRIÈRE, *Bulletin médical*, juin 1902.

La condition primordiale du développement des oreillons, c'est la contagion : on peut dire qu'elle est constante pour chaque cas; l'étude de toutes les épidémies en témoigne. Les conditions exactes de cette contagion sont encore discutées.

A quel moment un malade atteint d'oreillons commence-t-il à être contagieux? La plupart des auteurs admettent aujourd'hui que la contagiosité débute et même présente son maximum dans l'incubation même; Roger et Labric disent : dans les quarante-huit premières heures de la maladie; Rendu pense que c'est surtout à la fin de la période d'incubation, au moment des malaises prodromiques, avant la fluxion parotidienne, vingt-quatre heures au moins avant que le diagnostic soit possible; il y aurait là une étroite analogie avec ce qui se passe dans la rougeole; Sevestre, Comby, Antony, Merklen sont du même avis (1).

La contagiosité dure pendant toute l'évolution de la maladie; à quel moment prend-elle fin? Le plus souvent avec la maladie elle-même, à laquelle parfois elle survit cependant (Bernutz, Antony, Rendu).

Comment s'opère la contagion? S'il est établi que le contagé n'est pas volatil, n'est pas transporté au loin par l'atmosphère (épidémie d'Oleron, où les oreillons sévissant dans l'aile droite du château ne passent pas dans l'aile gauche; Bussard, 1874-1875), s'il peut être limité par un simple mur, une porte vitrée (Variot), on ne sait encore si la propagation se fait par contact direct seul, ou par ingestion ou inhalation : tandis que pour Antony la contagion est possible du fait seul du transport des vêtements des malades, Catrin croit à la nécessité d'un contact intime, prolongé (2).

Les cas sporadiques d'oreillons sont exceptionnels; l'endémicité n'est pas établie, malgré la réputation faite à certaines localités (Brest, Belle-Isle).

Les oreillons procèdent toujours par épidémies : celles-ci frappent une population jeune, mais toujours la minorité des individus exposés, parfois la moitié, même les deux tiers. Elles se cantonnent en général dans un territoire, un cercle assez restreint, sans s'irradier au dehors : ce qu'on voit, ce sont des épidémies de régiment, de pension, de prison, de navire (émigrants) succédant à une importation directe; il y a cependant des exemples d'extension à une province entière : Istrie (1714), Saxe (1825), Suède (1851-1856).

On a noté la coïncidence de ces épidémies avec des épidémies de rougeole, de scarlatine, de fièvre typhoïde, de méningite cérébro-spinale.

Les épidémies d'oreillons marchent progressivement, n'atteignent à la fois qu'un petit nombre d'individus; elles présentent souvent,

(1) MERKLEN, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.

(2) CATRIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.

même limitées, une longueur considérable qui tient d'une part à la durée de l'incubation de la maladie et, d'autre part, à ce fait que c'est à la fin de l'incubation que la contagion est surtout possible.

L'incubation des oreillons est particulièrement longue. En moyenne, on peut admettre dix-huit à vingt jours (Rendu, 1893); Roth (1886) a noté dans 3 cas dix-huit jours exactement. Elle peut être toutefois beaucoup plus courte, et se borner à quinze, même huit jours (Rilliet et Lombart), de même qu'elle atteint parfois vingt-cinq, même vingt-six jours et trente jours (Antony, 1893).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions des oreillons nous sont encore très mal connues en raison du petit nombre d'autopsies publiées et de la complexité d'un certain nombre de cas mortels. Ceci explique que le processus ait été successivement localisé dans les divers organes de la loge parotidienne. Si l'on peut, en se basant sur la clinique, admettre avec Trousseau qu'il s'agit d'une simple fluxion de la glande, bien différente de la parotidite vraie, inflammatoire, souvent suppurée, cela ne nous dit pas grand'chose.

Les examens microscopiques ne sont guère plus démonstratifs. Virchow aurait observé du catarrhe non suppuré des canaux de la parotide, mais il s'agissait de parotidites symptomatiques. Bamberger a noté de l'exsudat fibrineux entre les acini de la glande; Niemeyer admet une exsudation séreuse dans le tissu interglandulaire.

Dans le cas de Jacob (1), où il s'agissait d'un soldat mort d'œdème glottique, on ne nota que de la sérosité verdâtre, gélatiniforme dans l'atmosphère celluleuse des parotides et des sous-maxillaires, et Ranvier ne trouva aucune lésion ni dans les glandes, ni dans les ganglions voisins : intégrité de l'épithélium des conduits salivaires, pas de prolifération celluleuse, ni même d'œdème interacineux.

Quant aux lésions des autres glandes (lacrymales, mammaires, testicules) qui participent parfois au processus ourlien, nous n'avons pas non plus de renseignements précis sur ce point.

L'examen classique de Reclus et Malassez portait sur un testicule atrophié à la suite d'orchite ourlienne : on constata l'intégrité parfaite des vaisseaux et du tissu conjonctif intercanaliculaire; seuls les tubes séminifères, quoique persistants, étaient grêles; par l'épaississement de leur paroi interne et la disposition de leur épithélium, ils étaient transformés en cordons pleins; c'était une sclérose parenchymateuse pure (Reclus).

Les recherches de Quinquaud (2) sur le sang n'ont rien montré de caractéristique : un peu de diminution de l'albumine et de la fibrine, et d'augmentation de l'urée et des matières extractives. D'après Sacquepée (3) il existe toujours une hyperleucocytose modérée, portant

(1) JACOB, *Recueil de méd. milit.*, 1875.

(2) QUINQUAUD, *Th. agrég.*, 1880.

(3) SACQUEPÉE, *Arch. de méd. expériment.* janvier 1902.

surtout sur les mononucléaires; peu d'augmentation des polynucléaires. Au cas où l'orchite survient, le nombre de ces derniers s'accroît considérablement.

Sicard et Dopter (avril 1905) constatent dans le liquide parotidien, directement puisé dans le canal de Sténon, des éléments cellulaires nombreux : d'une part, des leucocytes divers (lymphocytes, polynucléaires, gros mononucléaires), d'autre part des cellules glandulaires et des cellules fusiformes des canaux excréteurs, en desquamation.

Les urines renfermeraient (Griffiths) une ptomaine mal définie.

BACTÉRIOLOGIE. — En 1881, Capitan et Charrin communiquaient à la Société de biologie les résultats de l'examen de la salive et du sang de 13 malades atteints d'oreillons; ils y constatèrent des bâtonnets longs de 2 à 3 μ et des cocci; ces microbes, mobiles, se cultivèrent dans le bouillon de Liebig; mais leur inoculation aux animaux fut négative. Les urines ne renfermaient pas ces germes.

Bouchard (1) trouva, dans les urines et la salive d'un malade atteint d'oreillons avec albuminurie, de nombreux bâtonnets.

A. Ollivier (2) étudie 3 cas : dans un premier, il constate dans la salive des bâtonnets et des cocci isolés, ou en diplocoques, parfois en chaînettes de 4, ou en zooglées, d'un demi- μ ; il les colora sans les cultiver. Dans les deux autres faits, il observa dans la salive, le sang et les urines, des cocci, des diplocoques, et des bactéries courtes et mobiles : tous ces microbes disparurent à la guérison des malades.

Boinet (3) retrouve les microbes de Capitan et Charrin.

Bordas (4) fait des cultures de sang : il en isole un bacille (*Bacillus parotidis*), qui se développe en huit heures; il est parfois renflé aux extrémités, ou incurvé en S; dans le bouillon, il donne une culture trouble, grisâtre; si l'on filtre le bouillon fertile au bout de huit jours, on constate qu'il n'est plus réinoculable; sur la gélatine, qui n'est pas liquéfiée, on voit des colonies grisâtres, rondes. Il donne des spores sur les milieux pauvres; il se divise en articles. Il ne résiste pas à la dessiccation; il meurt à 60°, ses spores à 90°. Le sublimé à 1/500000, l'acide borique empêchent la culture dans le bouillon. L'auteur identifie ce microbe à celui de Capitan et Charrin.

Laveran et Catrin (5) recherchent le microbe dans le sang, le suc du testicule, de la parotide, dans le tissu cellulaire ambiant; l'examen direct du sang montre peu de microbes, mais la culture du sang leur donne quatre fois sur sept un résultat positif; les cultures de suc testiculaire, parotidien sont positives dans 9 cas sur 14 pour le premier et dans 3 sur 6 pour le deuxième; une culture d'œdème cellulaire fut positive. Dans tous ces cas, les cultures montrèrent des

(1) BOUCHARD, in Th. KARTH, 1883.

(2) OLLIVIER, Acad. de méd., 1885.

(3) BOINET, Lyon méd., 1885.

(4) BORDAS, Soc. de biol., 1889.

(5) LAVERAN et CATRIN, Soc. de biol., janvier 1893.

cocci, souvent en diplocoques ; la constatation est encore possible trois semaines après le début de l'affection.

Les mêmes auteurs, dans une nouvelle communication (1), disent avoir retrouvé le microbe 67 fois sur 92 examens de sang, d'exsudat parotidien et testiculaire, d'œdème sous-cutané, et de liquide articulaire (2 cas) : l'inoculation aux animaux est restée négative ; toutefois l'injection de culture au niveau du testicule (chien, lapin) détermine une vive réaction, et au bout de vingt-quatre heures il existe une orchite intense, mais qui sera de courte durée.

Ferré, Busquet, Antony confirment les résultats obtenus par Laveran et Catrin ; toutefois, Laveran (2) n'admet pas la transmissibilité de la maladie de l'homme au chien que voulait établir Busquet ; la parotidite que le chien a présentée quinze jours après l'atteinte ourlienne de son maître est restée unilatérale, et a laissé, après résolution, une forte tuméfaction des ganglions voisins ; le diplostreptocoque trouvé dans la salive buccale et dans le canal de Sténon de l'animal n'est pas démonstratif.

Mecray et Walsh (1896), dans une étude portant sur 8 cas, isolent de la salive, et 3 fois du sang, un microbe analogue à celui des auteurs français :

Michaelis (1896-1897) et Bein mettent en évidence dans la salive du canal de Sténon, plus rarement dans le sang, un diplocoque, plus petit que le gonocoque et le méningocoque, disposé parfois en chaînettes douées de mouvements propres ; ce microbe prend le Gram, et peut se cultiver ; mais son inoculation reste négative.

Carrière (1902), analysant 10 cas d'oreillons, retrouve 5 fois le microbe de Laveran et Catrin, 2 fois celui de Michaelis et Bein, enfin 2 fois un bacille fin, court, mobile, ne prenant pas le Gram, cultivant sur agar en fines colonies translucides, à peine visibles.

Malgré la concordance relative de ces résultats, des réserves sont encore à faire sur la spécificité de ces microbes.

NATURE ET PATHOGÉNIE. — Nous avons vu plus haut que les oreillons ont été longtemps confondus avec les parotidites : une telle opinion n'est plus admissible. La nature rhumatismale de cette affection, acceptée par J. Franck, Eisenmann, Bergeron, n'est guère invocable non plus : la mobilité des localisations morbides n'est pas l'apanage du rhumatisme ; l'importance accordée au froid dans la genèse de la maladie (au point que Béhier en faisait une parotidite *a frigore*) s'est bien restreinte ; la complication possible de douleurs articulaires ne prouve rien en faveur de l'essence rhumatismale de l'affection primitive depuis les connaissances que nous avons des pseudo-rhumatismes infectieux ; enfin la doctrine en question ne tient pas suffisamment compte de la contagiosité et de l'épidémicité si caractéristiques de la maladie ourlienne.

(1) LAVERAN et CATRIN, *Soc. de biol.*, mai 1893.

(2) LAVERAN, *Acad. de méd.*, 1897.

Plus étroites évidemment sont les affinités des oreillons avec les fièvres éruptives (Pratolongo, Trousseau, Grisolle, L. Colin, etc.) : contagiosité, absence de récidives, fréquence chez les jeunes enfants, voilà autant de conditions communes aux uns et aux autres; la simultanéité des épidémies d'oreillons et des autres fièvres éruptives a pu être également invoquée. Il n'est pas jusqu'à l'exanthème, dont nous reparlerons en détail plus loin, et sur lequel Gueneau de Mussy insistait, qui n'ait une grande valeur en l'espèce.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que les oreillons ne soient un type de maladie générale, infectieuse : la nature microbienne en est infiniment probable, quoique la détermination exacte du microbe spécifique ne soit pas encore définitivement établie.

Ce que nous savons de la pathogénie des infections biliaires (1) rend vraisemblable cette hypothèse que le microbe des oreillons pénètre par la bouche, s'engage dans le canal de Sténon (plus rarement dans le canal de Wharton), et y cultive pendant la longue durée de l'incubation. Malheureusement, l'insuffisance de nos connaissances sur le microbe pathogène des oreillons, et sur l'état histologique des glandes salivaires et de leurs canaux excréteurs dans cette affection, interdit des affirmations encore prématurées ; en tout cas, comme le font remarquer P. Claisse et E. Dupré, si l'on peut faire de l'infection ourlienne une variété d'infection salivaire aiguë, protopathique, il faut tenir compte de ce fait qu'il y a dans cette maladie plus qu'une infection salivaire des glandes, il y a une véritable septicémie temporaire ; des faits de même ordre peuvent d'ailleurs s'observer dans certains cas d'infections urinaires et biliaires. Il semblerait même, et c'est probablement ce qui se passe dans les cas d'orchite ourlienne d'emblée, que parfois l'état septicémique prédomine d'emblée, sans localisation salivaire antécédente, de la même manière qu'on voit le pneumocoque envahir les méninges sans s'arrêter préalablement dans le poulmon.

SYMPTOMATOLOGIE. — I. Oreillons à localisation salivaire pure. — C'est la forme simple, telle qu'elle se présente souvent chez l'adulte, et toujours chez l'enfant où les glandes salivaires sont seules atteintes pendant toute la durée de la maladie. Les premiers phénomènes morbides se déclarent en moyenne après une incubation de trois semaines à partir du contact infectant.

DÉBUT. — Les prodromes sont souvent peu marqués ; ils manqueraient dans la moitié des cas, dans les deux tiers même ; ils feraient presque entièrement défaut chez l'adulte (Laveran) : on peut dire qu'ils passent le plus souvent inaperçus.

Chez l'enfant, on note un peu de fièvre, de courbature, d'anorexie,

(1) CLAISSE et DUPRÉ, *Arch. de méd. exp.*, 1894. — GIRODE, *Soc. de biol.*, 1894.

parfois quelques vomissements (Cadet de Gassicourt) ; chez l'adulte, même symptomatologie atténuée.

On a observé parfois des épistaxis, des troubles gastro-intestinaux assez marqués, des douleurs rhumatoïdes et des sueurs nocturnes. Comby signale dans quelques cas, chez des enfants à cette période, des douleurs d'oreilles atroces, précédant d'une nuit le gonflement parotidien.

En général, la fièvre se montre, légère et courte (38°) (fig. 1), au point que les malades vont et viennent. On a noté parfois 40° (Catrin), 41° (Karth) ; il est plus fréquent de voir les malades rester apyrétiques.

Cette période prodromique dure de douze à trente-six heures ; elle cesse avec l'apparition du gonflement parotidien.

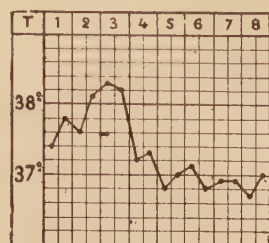


Fig. 3. — Oreillons simples (fille de neuf ans).

PÉRIODE D'ÉTAT. — La douleur locale est le premier symptôme : elle siège au niveau de la parotide, au-devant du conduit auditif externe ; elle est spontanée, gravative ; c'est une sensation de gêne, de raideur, d'empâtement ; elle est réveillée par la pression, surtout au niveau des points de Riliet (articulation temporo-maxillaire, apophyse mastoïde) ; elle augmente par l'écartement des mâchoires ; de là une difficulté plus ou moins marquée pour la parole (le malade parle entre ses dents), pour la mastication, pour sortir la langue ; il y a parfois un véritable trismus qui rend impossible l'examen de la cavité buccale. L'intensité de cette douleur est variable : parfois nulle, souvent légère, elle affecte dans quelques cas le caractère névralgique et retentit douloureusement vers l'oreille et le tympan, de manière à empêcher le sommeil, ou même à arracher des cris au malade ; Canstatt a signalé des irradiations vers le cou et l'omoplate. Il y a toujours de la douleur, au moins à la pression, au niveau de la glande sous-maxillaire.

La tuméfaction parotidienne accompagne la douleur : elle est, comme elle, toujours unilatérale au début, indifféremment à droite ou à gauche ; elle intéresse à la fois la glande et son atmosphère celluleuse ; elle siège entre le tragus et la branche montante du maxillaire qu'elle déborde en avant ; le gonflement se diffuse plus ou moins vers les parties voisines.

La peau est, à ce niveau, peu adhérente, lisse, tendue, luisante ; le plus souvent blanche ou rosée, elle a présenté parfois une rougeur érysipélatiforme (mais il n'y a pas de bourrelet) ou pseudo-phlegmo-neuse. Elle est plus ou moins chaude selon le cas.

Le toucher perçoit une résistance pâteuse ou élastique, mais l'impression du doigt ne persiste pas.

Le gonflement est d'abord diffus, puis il devient plus saillant, avec

son point culminant au niveau du lobule de l'oreille; on peut sentir parfois la surface grenue, bosselée de la glande.

Après quelques heures ou un à huit jours, la parotide du côté opposé se prend à son tour; ce fait serait constant au dire de Bouchut (les oreillons n'ont pas de singulier); Comby fait remarquer que dans certaines épidémies (Arras) l'oreillon a été plus fréquent que les oreillons; en tout cas, l'oreillon double d'emblée est exceptionnel.

Le visage est alors plus ou moins déformé.

Rilliet distingue, au point de vue de l'intensité du gonflement ourlien, trois degrés :

1° Légère tuméfaction dans le sillon rétro-maxillaire, déformant à peine les traits, pouvant passer inaperçue;

2° Tuméfaction fluxionnaire, soulevant et déjetant en dehors le pavillon de l'oreille;

3° Gonflement considérable, parotidien et sous-maxillaire, gagnant le cou comme dans le cas d'angines toxiques, envahissant la partie supérieure de la poitrine jusqu'à l'extrémité externe de la clavicule (Rilliet et Barthez, Rizet, Henry): le visage est alors méconnaissable, la tête et le cou ont une apparence piriforme.

D'ailleurs, le gonflement peut aussi envahir en haut les régions temporales, zygomatiques, le tissu cellulaire des paupières, le tissu sous-conjonctival (Karth), d'où la production d'un chémosis parfois énorme et même d'exophtalmie légère (Pognon); il y aurait, dans ces cas, pour d'Heilly et Karth, participation à la fluxion de la glande lacrymale; pour Hénoch, ce serait le résultat de la compression par la parotide de la veine faciale, avec dilatation des veines temporales et péri-orbitaires.

Le gonflement parotidien atteint pour chacune des glandes son maximum en deux à six jours; la diminution se produit ensuite rapidement, et au septième ou huitième jour, en général, c'est fini; il y a, surtout chez l'enfant, des cas plus rapides où tout le cycle s'accomplit en trois à quatre jours; dans d'autres cas, il faut dix à quinze jours, et même trois à quatre semaines (oreillons successifs, rechutes).

La tuméfaction parotidienne s'accompagne souvent de tuméfaction des glandes sous-maxillaires, sterno-mastoïdiennes, géniennes (Catrin, Laffargue); le plus souvent, l'oreillon sous-maxillaire est consécutif à la tuméfaction parotidienne; beaucoup plus rarement il la précède et est le phénomène initial (Rilliet, Trouseau, Fabre [de Commeny], Antony). Enfin il existe un certain nombre d'observations d'oreillons uniquement sous-maxillaires; dans un de ces cas, Laveran a observé une orchite consécutive.

L'oreillon sublingual unique, sans tuméfaction de la parotide ni de la sous-maxillaire, est exceptionnel: Comby en cite un cas per-

sonnel chez une fillette de onze ans, et en rapproche l'affection par Hénoch sous le nom de *subglossite*.

La muqueuse bucco-pharyngée est en général indemne dans les oreillons; de même, la sécrétion salivaire peut être normale: il y a cependant souvent sécheresse de la bouche (Bouchut invoquait l'oblitération du canal de Sténon); la salive serait presque constamment décrite acide (Comby).

Cependant, nombre d'auteurs ont vu des altérations manifestes de la muqueuse bucco-pharyngée. Gueneau de Mussy se basait, avons-nous vu, pour rapprocher les oreillons des fièvres éruptives, sur la présence d'un exanthème buccal, rare d'ailleurs, caractérisé par la congestion et la tuméfaction de la muqueuse, surtout vers les dernières molaires, le pourtour de l'orifice du canal de Sténon, la partie antérieure de la voûte palatine. Cette rougeur de la muqueuse buccale et même du pharynx a été observée par d'autres auteurs, et Catrin l'admet dans les deux tiers des cas; le gonflement, l'inflammation des amygdales ont été notés également, et Servier les compare à l'angine rubéolique; on les a même vus précéder les oreillons; Jourdan signale la possibilité de l'atrophie consécutive des amygdales. Enfin Comby a observé deux cas de stomatite érythémato-pultacée.

La tuméfaction de l'orifice du canal de Sténon a été signalée (Mourson, Catrin, Trésilian), ainsi que l'induration et l'hypertrophie de ce canal (Mourson) et de ceux de Wharton et de Rivinus (Garnier, 1879).

Les symptômes généraux au cours de la maladie ourlienne sont assez variables: dans bon nombre de formes, surtout abortives, il n'y a ni fièvre, ni réaction générale d'aucune sorte; le malade ne s'alite pas un seul jour. D'après Gerhardt, il y a toujours, et dans tous les cas, une légère augmentation de la température du corps.

Dans d'autres formes d'oreillons simples, il y a de la courbature, de l'anorexie, parfois des vomissements, plus rarement des épistaxis (Jourdan, A. Martin). La fièvre, atteignant 38° le premier jour, tombe le deuxième ou le troisième, souvent le quatrième ou le cinquième; elle suit un peu le mouvement de la fluxion parotidienne, mais finit souvent, comme elle commence, avant celle-ci. La défervescence est brusque et s'accompagne parfois de phénomènes critiques: sueurs profuses, parfois locales, diurèse, salivation abondante qui peut persister dans la convalescence (Simon et Prautois). Quand il survient une recrudescence fébrile, il faut se méfier avant tout de l'apparition de l'orchite; plus rarement, il s'agit d'une poussée nouvelle sur la glande déjà malade ou sur celle du côté opposé.

Dans certains cas, et surtout dans certaines épidémies, on a noté avec une fièvre vive (40°-41°) des phénomènes nerveux souvent sérieux (délire, hallucinations, convulsions, mouvements choréiformes); cet état a abouti parfois au coma et à la mort.

Enfin on a décrit, sous le nom de *forme typhoïde des oreillons*, des cas exceptionnels chez l'enfant, plus fréquents chez l'adulte, où l'état général particulièrement inquiétant rappelle celui de la fièvre typhoïde : ces cas, pour être trop souvent mortels, peuvent néanmoins guérir. Trousseau (1853) a observé un fait où la fièvre, le délire, la carphologie rappelaient « les mauvais jours du troisième septénaire de la fièvre putride, ou le début de ces scarlatines malignes qui tuent le malade en quelques heures ». Des observations analogues ont été relevées par Grisolle, Rizet, Debize, L. Colin, Jaccoud, Servier, Laveran, Pognon : on y voit notées de l'albuminurie, de l'hypertrophie passagère de la rate, des épistaxis parfois répétées, de la diarrhée, une langue sèche et fuligineuse, de la céphalée.

FORMES. — La forme simple, purement salivaire des oreillons présente donc des degrés d'intensité très variables : il y a des cas abortifs, qui passent presque inaperçus ; il y a des cas moyens : c'est le type ordinaire que nous avons surtout décrit ; enfin, il y a des formes graves, caractérisées plutôt par l'intensité des phénomènes généraux (nerveux ou typhoïdes) que par l'intensité de la tuméfaction glandulaire. Dans tous, même dans les plus bénins, la localisation testiculaire est possible.

MARCHE. — La marche des oreillons simples est, en général, régulière et rapide : après douze à vingt-quatre heures de prodromes, apparaît la tuméfaction parotidienne d'un côté ; quelques heures ou quelques jours après, l'autre côté se prend à son tour, puis la résolution ne tarde pas à se produire. La durée totale varie ainsi en moyenne de huit jours chez l'enfant, à dix, douze chez l'adulte. Il y a parfois des poussées successives (5 chez un malade de Karth) ou même des rechutes séparées par des intervalles d'apyrexie complète qui peuvent prolonger la durée de la maladie jusqu'à quinze jours et plus ; Barthez et Sanné auraient même observé un intervalle de trois semaines entre deux rechutes successives.

TERMINAISONS. — Les oreillons se terminent, en règle générale, par résolution : la défervescence est souvent brusque et peut s'accompagner, comme nous l'avons dit, de phénomènes critiques ; d'autres fois elle est traînante. La convalescence s'accompagne souvent d'hypothermie (36°-35°), de ralentissement du pouls ; elle peut être lente, compliquée d'amaigrissement et favoriser ainsi l'éclosion d'une tuberculose latente.

Bien que la résolution soit le mode ordinaire de terminaison de la fluxion ourliennée, il pourrait survenir une terminaison par induration : chez une enfant de huit ans, Legroux et Legendre ont vu en 1894, à l'hôpital Trousseau, les glandes parotides et sous-maxillaires présenter, un mois même après la période aiguë, une induration saillante qui donnait au visage de l'enfant une forme toute particulière : l'induration était élastique, non douloureuse ; elle n'a

cédé ni aux applications d'onguent napolitain ni à l'ingestion d'iode de potassium, pendant les quinze jours où ce traitement fut employé.

RÉCIDIVES. — Les oreillons ne récidivent généralement pas : une première atteinte confère l'immunité. Cependant Servier (1878) a observé un fait de récurrence, après cinq ans, chez un soldat, et Catrin en a observé jusqu'à 6 p. 100 sur les 159 cas qu'il a suivis dans l'épidémie de la garnison de Paris en 1893.

L'immunisation conférée par une première atteinte n'est bien définitive que si le malade a été infecté avant la puberté ; les oreillons contractés après cette période de la vie pourront, plus souvent qu'on ne croit, récidiver après des intervalles de sept mois, un an, trois ans et demi (Dauchez, 1899).

II. Oreillons avec localisation testiculaire. — L'orchite doit être considérée non comme une complication, mais comme une localisation généralement secondaire, plus rarement primitive, de l'infection ourlienne. Hippocrate l'avait bien observée, Hamilton (1761) l'a bien décrite, ainsi que l'atrophie qui lui fait suite.

L'orchite varie de fréquence avec l'âge du sujet atteint ; chez les enfants, où la glande testiculaire n'a pas encore d'activité physiologique, l'orchite est une rareté : Rilliet ne l'a pas observée avant l'âge de quatorze ans ; Barthés et Sanné en ont vu 7 cas de quinze à dix-sept ans, trois à douze ans ; Debize cite un cas à treize ans, Fabre (de Commeny) un à neuf ans, de Cérenville (1887) un à quatre ans.

Chez l'adulte et surtout chez les soldats où le testicule est loin d'être une glande silencieuse, l'orchite n'est pas rare, mais sa fréquence varie encore avec les épidémies : Saucerotte (1785-1786), observant une épidémie chez des gendarmes, note l'orchite dans tous les cas, tandis que Madamet ne la rencontre que 7 fois sur 56, A. Martin 9 fois sur 48. Comby relève, pour 699 cas militaires, 211 orchites, soit un peu plus d'un tiers.

L'orchite ourlienne apparaît en règle générale au cours de la maladie confirmée, du sixième au huitième jour le plus souvent, parfois seulement au douzième, au seizième (Catrin), voire au vingt et unième (Grivert) : elle est donc secondaire à la localisation parotidienne ; elle se manifeste alors que la tuméfaction parotidienne diminue déjà.

Parfois l'orchite succède à une brusque disparition du gonflement des glandes salivaires : ce fait avait vivement frappé les anciens auteurs, qui y voyaient une sorte de transport de la fluxion morbide de la parotide qu'elle abandonnait au testicule qu'elle venait envahir ; cette émigration, si l'on peut ainsi dire, du principe morbide, était la métastase.

Cette conception de la métastase n'était évidemment pas suffisam-

ment compréhensive, car elle ne pouvait expliquer les cas, rares il est vrai, où l'orchite est contemporaine du gonflement parotidien.

Il faut voir aujourd'hui dans ces déterminations dites *métastatiques* de simples localisations du principe infectieux, du même ordre que celle qui constitue le type habituel de la maladie : successives ou contemporaines, ce sont des infections multiples d'organes différents sans doute, mais tous du type glandulaire; elles résultent évidemment d'une infection générale charriée dans le sang et localisée ensuite en certains points.

On s'explique ainsi facilement comment l'orchite peut être parfois le phénomène initial de la maladie ourlienne, et précéder d'un jour, même de deux ou trois, le gonflement salivaire : Crevoisier d'Hurbache, en 1847, signalait un cas semblable; depuis lors, plusieurs observations analogues ont été publiées (Lynch, Rizet, Bérard, Boyer, Vidal, Plagneux); Comby (1) a observé un fait d'orchite avec légère prostatite, deux jours avant l'apparition de la tuméfaction parotidienne chez un homme de vingt-neuf ans; dans une épidémie (1899), London Edwards a vu quatre cas où l'orchite précéda de deux à trois jours la fluxion parotidienne.

Enfin, il existe des cas frustes d'oreillons, où l'orchite est l'unique manifestation de l'infection ourlienne : simple ou double, elle évolue parfois sous forme épidémique. Heller (1880) signale, dans une épidémie de Dantzig, 19 orchites sans oreillons sur 29 orchites ourliennes. Citons, parmi les auteurs qui ont vu ces faits rares, Boyer, Debize, Vidal, Jacob, Sorel, Servier, Chauvin, Jourdan, Laveran, Kowacs (1890 : 2 cas), Lauterbach : ils sont peut-être plus nombreux qu'on ne pense, si l'on fait rentrer dans la catégorie des oreillons frustes les faits d'orchites aiguës sporadiques ou épidémiques, que divers auteurs ont observés sur des hommes jeunes (Bourges, 1808; Duffey, Hublé, Comby). Peut-être même faudrait-il, avec Sallard (2), rapprocher de ces cas ceux décrits sous le nom d'*orchites amygdaliennes* (Verneuil, 1857; Joal, 1886), où l'on a vu, au cours d'angines, des complications testiculaires pouvant aboutir à l'atrophie.

L'orchite ourlienne, au moins au début, est unilatérale; plus rarement double d'emblée, elle est, dans le huitième des cas environ, consécutivement double; il n'y a pas de correspondance, non plus que de croisement, du testicule atteint et de l'oreillon primitif; il n'y a pas non plus de relation entre l'oreillon simple et l'orchite simple, l'oreillon double et l'orchite double (Catrin); il y a encore moins de rapport entre l'intensité de l'oreillon et le développement de l'orchite.

DÉBUT. — Le début de l'orchite ourlienne est variable : parfois elle n'apporte aux symptômes généraux des oreillons en évolution aucune

(1) COMBY, *Soc. des hôp.*, 1893.

(2) SALLARD, *Amygdalites aiguës*, collect. Charcot-Debove, 1892.

modification : les signes locaux attirent seuls l'attention vers le testicule ; le plus souvent, une recrudescence fébrile annonce la production de l'orchite : brusquement et rapidement la température monte de la normale à 40°, et même 41°, avec des frissons plus ou moins marqués. Enfin, l'orchite peut s'annoncer par un cortège d'accidents généraux graves, alarmants ; tantôt, ce sont des signes de collapsus : anxiété inexprimable, visage grippé, pouls petit et fréquent, refroidissement des extrémités (Trousseau, 1832) ; tantôt, ce sont des symptômes typhoïdes : délire, épistaxis, diarrhée, carphologie (Trousseau, Laveran) ; dans un cas, Comby (1893) a noté du délire, de la prostration, de la dyspnée et une hémoptysie abondante au deuxième jour de l'orchite. Dans ces formes graves, la température est toujours élevée (40°, 40°, 8, 41°, 1) (fig. 4).

Le signe révélateur de l'orchite, c'est la douleur, que dans quelques cas Catrin a même vue précéder la fièvre. Elle est d'intensité variable : tantôt c'est une simple tension, une sensation de pesanteur dans la station verticale ; d'autres fois c'est une douleur brusquement développée, puis continue, ponctive, violente, exaspérée par le moindre mouvement, la moindre pression locale, irradiée vers le canal inguinal, l'hypogastre, la région lombaire.

La tuméfaction ne tarde pas à apparaître ; dans les cas légers, le scrotum est un peu gonflé et rougeâtre, un peu sensible à la pression, et l'on peut sentir par l'exploration doucement pratiquée un testicule plus volumineux ; pour la majorité des auteurs, l'épididyme est intact (Grisolle) ; cependant Sorel avait déjà signalé sa participation : dans une épidémie récente, Antony dans quelques cas, Catrin presque toujours, ont vu la tuméfaction débiter par l'épididyme ; Catrin l'a vue parfois s'y limiter et respecter le testicule ; Comby, Ferrand ont noté également la simultanéité de l'épididymite et de l'orchite.

Dans les cas intenses, le scrotum est tendu, violacé, parfois œdémateux, la vaginale est distendue par une certaine quantité de liquide, et l'on sent mal au-dessous d'elle le testicule doublé, triplé de volume, lourd, résistant. Le cordon est toujours indemne.

MARCHE. — La marche de l'orchite ourlienne est aiguë et rapide :

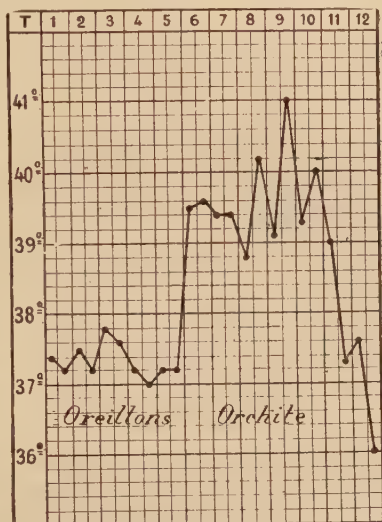


Fig. 4. — Oreillons avec orchite (jeune homme de dix-neuf ans).

une fois qu'elle est confirmée, l'état général s'améliore, toutefois la fièvre persiste élevée (40° et plus) durant trois à cinq jours; la chute peut se faire brusquement, en même temps que disparaît le gonflement; d'autres fois la défervescence est lente, par lysis. Localement, la tuméfaction inflammatoire, après avoir atteint rapidement son acmé en deux à trois jours, reste stationnaire quelque temps, puis, vers le quatrième jour en moyenne, la tension douloureuse, l'œdème inflammatoire diminuent, on sent alors plus nettement le testicule toujours volumineux; enfin la résolution se produit rapidement, et du huitième au dixième jour le retour à la normale se trouve complet anatomiquement et physiologiquement: on n'observe ni suppuration, ni induration. Dans les cas où les deux testicules sont intéressés, la durée peut se trouver prolongée, surtout lorsque, ainsi qu'il est de règle, il s'écoule jusqu'à l'apparition de la deuxième orchite un laps de temps qu'on a vu parfois atteindre seize jours (Maubrac).

PRONOSTIC. — Le pronostic immédiat de l'orchite ourlienne est ordinairement très favorable; Velpeau considérait cette affection comme la moins grave des orchites connues. Il faut pourtant, comme nous allons le voir, faire de sérieuses réserves, en raison de la possibilité d'atrophie ultérieure de la glande: à ce point de vue, il faudrait, d'après Catrin (1), distinguer de l'orchite la simple fluxion testiculaire qui n'est pas rare dans les oreillons, et qui n'est jamais suivie d'atrophie de la glande.

Atrophie testiculaire. — L'atrophie, observée par Hamilton (1761), étudiée par Murat, J. Franck, Dogny, Rilliet, est une complication ou mieux une suite fréquente de l'orchite ourlienne; pour Laveran, on l'observerait dans les deux tiers des cas, pour Catrin dans la moitié; comme le faisait remarquer Grisolle, l'époque lointaine à laquelle elle se produit en ferait méconnaître la fréquence, si l'on n'a pas soin de revoir les malades un et deux mois après la guérison de leur orchite: les faits de l'ordre de ceux signalés par Juloux qui, sur quatorze orchites, note après deux mois la diminution de volume des testicules atteints chez tous les malades, sont exceptionnels.

L'atrophie s'annonce souvent plusieurs semaines à l'avance par une consistance molle, tout à fait anormale du testicule intéressé; l'atrophie s'établit plus tard, en général assez brusquement, et l'on peut en quelques jours seulement voir le testicule se réduire du tiers, même de moitié de son volume normal: le degré de l'atrophie est naturellement variable; elle est partielle ou totale; d'après Catrin, elle semble s'accompagner de la perte du réflexe crémasterien; habituellement indolente, elle se complique parfois de douleurs persistantes. L'atrophie unilatérale ne détermine pas de troubles physiologiques, si le testicule du côté opposé n'a point perdu déjà ses

(1) CATRIN, *Soc. des hôp.*, 1894.

aptitudes fonctionnelles ou si le malade n'est pas monorchide vrai. L'atrophie double est beaucoup plus grave : elle a pour conséquence fréquente la diminution et même la disparition de l'appétit vénérien et de la puissance virile ; on a constaté l'abaissement du nombre des spermatozoïdes ; parfois l'atrophie testiculaire a entraîné une transformation complète de l'organisme : Lereboullet a vu un cas de féminisme complet avec hypertrophie des seins.

III. Oreillons avec localisations rares. — Si la détermination testiculaire est, après la localisation salivaire, celle qu'on observe le plus fréquemment dans l'infection ourlienne, on peut, dans des cas beaucoup plus rares, voir la maladie intéresser d'autres organes de l'économie dont, il est vrai, la plupart dépendent de l'appareil génital, et sont du type glandulaire. L'ovarite, qui serait chez la femme l'équivalent de l'orchite pour l'homme, est infiniment plus rare que celle-ci : Trousseau l'admettait hypothétiquement sans l'avoir observée ; les cas de Rizet, Niemeyer, Meynet, Bouteiller, M. Martin semblent en établir la possibilité : douleur au niveau d'une fosse iliaque, spontanée et à la pression, parfois tumeur perceptible au niveau d'un ovaire, tels sont les symptômes qui caractériseraient cette ovarite. Rapprochons de ces faits la possibilité pour d'Heilly de métrorragies ourliennes.

Laghi, Rilliet, Fournier, Peter citent des cas de tuméfaction, de fluxion des grandes lèvres, et même de la glande vulvo-vaginale au cours des oreillons ; dans un cas on a vu la grande lèvre droite suppurar.

Chez l'homme, on a exceptionnellement signalé des cas d'urétrite et même de prostatite au cours de l'orchite ourlienne (Barthez, Gosselin, Comby).

La fluxion de la mamelle a été observée en quelques circonstances dans les deux sexes (Trenel, 1812) ; Rilliet l'a même vue, chez un soldat, s'accompagner de saillie des tubercules de Montgomery, avec issue de liquide séreux par le mamelon.

Enfin, pour être complet, signalons très exceptionnellement la participation de la glande lacrymale (Kärth), de la conjonctive, du corps thyroïde (Guelliot, 1893).

COMPLICATIONS. — Si, comme nous l'avons fait, on considère l'orchite comme une localisation de l'infection ourlienne, le chapitre des complications qui peuvent survenir au cours des oreillons se trouve notablement écourté : il ne nous reste plus à étudier qu'un certain nombre d'accidents, exceptionnels chez l'enfant, un peu moins rares chez l'adulte, et dont la pathogénie est loin d'être élucidée. Si pour quelques-uns (suppuration, gangrène) il est légitime d'invoquer des infections secondaires par les microbes pyogènes, il n'est pas encore permis aujourd'hui, pour les autres complications, de spécifier s'il s'agit du même processus, ou de localisations

anormales du germe ourlien, ou enfin de phénomènes réflexes ou réactionnels dérivant de l'intensité même de l'infection primitive.

Quoi qu'il en soit, les complications présentent, dans certaines épidémies, une fréquence et une gravité qui viennent notablement assombrir le pronostic habituellement bénin des oreillons.

Les complications d'ordre local atteignant les glandes malades sont des plus rares : ce sont la suppuration et la gangrène.

Suppuration. — La suppuration de la parotide a été observée dans quelques cas (Edmond, 1867 ; Meilleurhat, Laveran, Bucquoy) Dionis (1773) cite une épidémie à Saint-Cyr où tous les cas auraient abouti à la suppuration : le fait est discutable. Cette complication se caractérise par de l'exaspération de la douleur parotidienne, de la tension avec rougeur de la peau ; puis la tuméfaction devient le siège de battements, se ramollit en un point, et aboutit à la formation d'un abcès superficiel, qui guérit facilement après l'incision. Il est probable qu'alors le microbe des oreillons, non pyogène lui-même, est associé aux microbes de la suppuration, émigrés de la bouche vers le canal de Sténon (staphylocoques, streptocoques) ; dans une observation de Ferrand (1), on constata dans le pus la présence de streptocoques.

Quant à la suppuration du testicule et de l'épididyme, elle est exceptionnelle (Bourges, Boyer).

Gangrène. — Dans deux cas, on a signalé une gangrène parotidienne extensive, aboutissant à la mort (Demme, 1888).

Adénopathies. — Si la tuméfaction des ganglions lymphatiques voisins des glandes salivaires malades est rare au cours des oreillons, il est un peu plus fréquent d'observer, surtout chez les enfants scrofuleux, après la terminaison de la maladie, des adénopathies consécutives, parfois persistantes au niveau des régions préauriculaire, angulo-maxillaire, sous-maxillaire ; ces adénopathies sont multiples, indolentes, dures ; dans un cas, on a noté la suppuration (Trenel).

Les complications à distance peuvent frapper les divers appareils organiques.

Appareil digestif. — Les accidents de ce côté sont presque toujours bénins : nous avons longuement parlé plus haut de l'exanthème, de l'angine pharyngée ; nous n'y reviendrons pas. Les symptômes d'embarras gastrique ne sont pas rares : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, langue saburrale. Nous avons vu que, dans les formes dites *typhoïdes*, la diarrhée s'accompagne de sécheresse de la langue, de fuliginosités de la bouche et d'un état général adynamique souvent sérieux.

La *pancréatite* est une complication qui a été notée dans quelques cas exceptionnels (Fabre, Doudney, Jacob, Simonin) (2).

(1) FERRAND, *Soc. méd. des hôp.*, 1888.

(2) SIMONIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1903.

Appareil respiratoire. — En dehors d'un certain degré de gêne de la respiration dû au volume même des oreillons et à l'œdème ambiant, on a observé dans quelques cas très rares des accidents d'œdème glottique : plusieurs fois la mort est survenue (Tourtelle, Jacob, Guelliot); d'autres fois la trachéotomie s'est imposée d'urgence (Pillatte, 1890).

Dans un cas, une hémoptysie abondante avec dyspnée a été observée au cours de la maladie ourlienne (Comby); dans quelques observations on a signalé, en coïncidence avec les oreillons, des bronchites, des pneumonies, des pleurésies; pour Simonin (1), il s'agit presque toujours dans ces cas de manifestations pneumococciques, l'infection ourlienne venant renforcer la virulence du pneumocoque buccal.

Simonin (1901) a vu chez un soldat, au vingt-cinquième jour des oreillons, une *thyroïdite* aiguë, caractérisée par le gonflement rapide de la glande avec syndrome basedowien (tachycardie, tremblement vibratoire des mains); le tout guérit en quatorze jours.

Appareil circulatoire. — Le cœur est exceptionnellement intéressé au cours de l'infection ourlienne : on a publié quelques cas de péricardite (Jaccoud, Notarès); sèche, elle reste isolée et guérit presque toujours. L'endocardite est aussi rare : mitrale, parfois aortique, elle peut guérir en quelques jours sans laisser aucun vestige, comme la péricardite à laquelle Grancher l'a vue associée; dans d'autres cas, l'endocardite est devenue chronique (Jaccoud, Bourgeois). Le myocarde est toujours indemne; on sait cependant qu'on a observé dans la convalescence du ralentissement du pouls, des lipothymies. Enfin rappelons comme complications d'ordre vasculaire les épistaxis assez souvent observées, l'hémoptysie (Comby).

Rhumatisme ourlien. — Trousseau avait déjà signalé, chez des malades atteints d'oreillons, des douleurs articulaires rappelant le rhumatisme scarlatin. Les arthropathies ourliennes ont été bien étudiées dans ces dernières années (de Cérenville, Lannois et Lemoine, Gachon, Liégeois, Catrin, Teissier). Elles apparaissent soit au cours, soit plus souvent à la suite des oreillons, plus tard que l'orchite : le plus habituellement il s'agit seulement de douleurs siégeant au niveau d'une ou plusieurs articulations (surtout le genou), sans gonflement des jointures ni réaction générale (forme arthralgique); en quelques jours, tout est fini. Plus rarement, les articulations douloureuses sont tuméfiées, et l'on constate une certaine quantité de liquide intra-articulaire épanché; Boinet a constaté dans un cas une véritable hydarthrose. On peut voir participer à la tuméfaction les gaines synoviales péri-articulaires, les muscles même; Bergeron a vu dans un cas un hygroma de la bourse prérotulienne droite. Cette forme de rhumatisme est en général apyrétique, ou tout au moins ne note-t-on qu'une

(1) SIMONIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1901.

fièvre modérée; cependant Catrin a observé dans quelques faits une réaction générale aussi intense que dans le rhumatisme articulaire aigu généralisé. En tout cas, la résolution est la règle et se fait en quelques jours. Les faits d'arthrites suppurées sont exceptionnels.

Quelques auteurs ont vu les phénomènes articulaires précéder la tuméfaction parotidienne (Lannois et Lemoine, Plagneux, Gachon).

Il faut rapprocher de ces accidents articulaires les cas observés d'œdèmes localisés et douloureux (Guelliot).

Quelle est la nature de ce rhumatisme ourlien? Évidemment, il s'agit ici, comme pour le rhumatisme scarlatin, le rhumatisme blennorragique, non de rhumatisme vrai (quoique Rilliet ait observé deux fois la récurrence du rhumatisme articulaire chez des malades atteints d'oreillons), mais de pseudo-rhumatisme infectieux (1), relevant très probablement de l'invasion des sécrues articulaires par le microbe des oreillons en circulation dans le sang; Catrin aurait d'ailleurs retrouvé dans le liquide articulaire le même microbe qu'il observait dans la sérosité parotidienne, le sang et l'exsudat de la tunique vaginale.

Néphrite ourlienne. — Les analogies que nous venons d'observer entre la scarlatine et la maladie ourlienne se continuent en ce qui concerne l'appareil rénal : la néphrite ourlienne ressemble beaucoup à la néphrite scarlatineuse, mais elle est infiniment plus rare. C'est comme elle une néphrite aiguë, infectieuse, présentant des degrés d'intensité variables : tantôt elle se caractérise seulement par une albuminurie légère et cédant en quelques jours; elle se manifeste surtout dans les cas d'oreillons qui s'accompagnent d'accidents généraux sérieux (hyperthermie, épistaxis) : l'albuminurie apparaît au maximum de la fièvre pour disparaître rapidement avec la chute de la température. Il est exceptionnel de voir l'albumine persister dans l'urine après la guérison des oreillons (deux ans dans un cas de Gaucher, 1881). D'autres fois, la néphrite ourlienne détermine de l'anasarque avec l'albuminurie, ou même, d'après Pratolongo, de l'anasarque seule; en ce cas encore, la guérison est habituelle : il existe cependant quelques faits où la mort survint par urémie aiguë (L. Colin, Renard). L'hématurie est un symptôme rare (Jourdan).

La néphrite ourlienne est absolument exceptionnelle chez l'enfant (Croner); elle se voit chez l'adulte, particulièrement dans les formes graves d'oreillons. Bézy (1893) aurait observé un cas de néphrite ourlienne sans oreillons chez une jeune fille de seize ans : ce fait mérite confirmation.

Anatomiquement, la néphrite ourlienne est une néphrite aiguë, diffuse; le rein a été trouvé, dans les rares autopsies publiées, gros et blanc; il y a au microscope mélange de lésions interstitielles et

(1) BOURCY, Th., 1883.

épithéliales. — Cette néphrite relève-t-elle du microbe ourlien, ou de microbes d'infections secondaires? la première hypothèse est la plus vraisemblable; rappelons que Gaucher, Karth ont observé dans l'urine, en pareil cas, des cocci isolés ou associés par deux, que Gaucher retrouvait en même temps dans le sang.

Système nerveux. — Assez rares chez l'enfant, les accidents nerveux s'observent plus souvent chez l'adulte; parfois ils éclatent au début même de la maladie, mais habituellement c'est au cours des oreillons confirmés qu'ils se manifestent, précédant d'un à deux jours l'orchite, dont le développement coïncide en général avec la terminaison rapide des manifestations nerveuses.

Le plus souvent, ce sont des symptômes bénins, frappant les individus nerveux, adultes ou enfants: subdélirium ou délire tranquille, carphologie, mouvements convulsifs; la température élevée qui accompagne ces phénomènes en rend facilement compte; ils cèdent à la défervescence, et n'aggravent point le pronostic.

D'autres fois, par contre, il s'agit de manifestations plus intenses et plus sérieuses: le délire est violent, parfois maniaque, avec hallucinations; il peut aboutir au coma complet; c'est dans ces cas que l'on voit le malade succomber rapidement (Hamilton, Gillet, A. Cooper): le plus souvent cependant la guérison est possible, et ne tarde pas à se produire, une fois l'orchite bien établie.

Parfois, ces symptômes d'excitation cérébrale diffuse se compliquent secondairement de signes de lésions en foyer: après quelques jours de délire, de fièvre intense, quelquefois de coma, apparaissent des troubles d'aphasie, d'agraphie, des monoplégies brachiales, des hémiplégies avec hémianesthésie (Healy, Janson Zuède, Sorel, Launois et Lemoine): symptômes qui peuvent durer six mois, quinze mois, puis guérir.

Couraud et Petges (1900) insistent sur la fréquence relative (7 fois sur 60 cas d'oreillons) de paralysies faciales extrapyréneuses, précoces (du troisième au neuvième jour de la maladie), courtes et légères, résultant vraisemblablement de la compression des branches périphériques du nerf par la parotide tuméfiée.

Dans quelques cas, on a observé des paralysies tardives, rappelant les paralysies toxiques, celles de la diphtérie par exemple. C'est ainsi que Joffroy (1) a vu chez un enfant de quatre ans et demi une paralysie flasque des quatre membres, accompagnée d'anesthésie cutanée légère, avec abolition des réflexes tendineux, de la contractilité faradique et galvanique, avec intégrité des réservoirs; ces symptômes s'étaient annoncés au huitième jour des oreillons par des phénomènes douloureux dans les membres supérieurs, puis inférieurs; ce n'est que treize jours après que s'était montrée la paraplégie, la paralysie

(1) JOFFROY, *Progrès médical*, 1886.

des membres supérieurs plus tardivement encore (trentième jour); l'enfant guérit en trois mois. — Chavanis (1891) a observé un cas de paraplégie incomplète des membres inférieurs chez un homme de trente-cinq ans, survenue cinquante jours après les oreillons, et qui, associée à de l'asthénie générale, à des pertes séminales avec impuissance, ne guérit qu'au bout de deux ans. — Dans un cas de Révillod, on notait de la paralysie des deux sixièmes paires, du facial gauche, de l'hypoglosse et du spinal du côté droit. — Gallavardin a vu la paralysie du diaphragme. — Boas a constaté une paralysie légère des muscles accommodateurs. — Herber (1) signale l'association de la paralysie du voile du palais à celle des membres. — Daireaux (1899) cite des cas de paralysie des branches intrapétréuses du facial. — Mandounet (1903) publie une observation de paralysie de l'accommodation et du voile du palais.

Toutes ces paralysies, post-ourliennes, tardives sont d'une rareté extrême; relèvent-elles de lésions médullaires, encéphaliques, ou bien plutôt de névrites périphériques analogues à celles qu'on a constatées au décours de nombreuses maladies infectieuses? cette dernière hypothèse est la plus vraisemblable.

Enfin, il a été publié quelques observations de vésanies consécutives aux oreillons, manie, mélancolie (Percy, Smith, Demme, Liégeois); dans ces divers cas, il semble que les antécédents nerveux des malades aient plus fait que les oreillons eux-mêmes pour le développement de ces psychoses.

Ce qui mérite surtout discussion, ce sont les complications délirantes graves, parfois mortelles, suivies ou non de paralysie et d'aphasie; sans doute, il est vraisemblable que bon nombre de ces faits dépendent de lésions de méningite ou de méningo-encéphalite congestive ou inflammatoire; mais pour quelques-uns le doute est possible, et la méningite ourlienne est vraisemblablement moins fréquente qu'on ne l'a dit: d'abord, il peut y avoir en coïncidence des lésions méningées indépendantes des oreillons, comme dans un cas d'Antony, où l'autopsie fit reconnaître une méningite tuberculeuse; d'autre part, les phénomènes de délire et même de coma peuvent relever de l'alcoolisme, comme Ferrand (2) l'a observé; enfin il est vraisemblable que dans quelques cas (délire, coma, suivis d'hémiplégie et d'hémi-anesthésie) on était en présence de pseudo-méningite hystérique.

On conçoit combien il peut être délicat en clinique de dépister ces diverses pathogénies; en tout cas, il est prudent de ne pas trop vite affirmer la méningite ourlienne; on ne doit, dit Laveran, admettre la nature ourlienne des accidents cérébraux, que si on les voit survenir, avec une fièvre très vive, peu de temps avant l'apparition de l'orchite

(1) HERBER, Th., 1899.

(2) FERRAND, Soc. méd. des hôp., mars 1894.

ou en même temps qu'elle ; si l'orchite est déjà en décroissance, si la fièvre est tombée lors de la survenue des accidents cérébraux, ce ne sont point des accidents d'origine ourlienne.

Organes des sens. — Les complications observées du côté de l'appareil visuel sont rares et bénignes en général : on a signalé de la blépharite, de la kérato-conjonctivite, de la congestion rétinienne avec diminution de l'acuité visuelle (Hatry), de l'œdème de la rétine (Hocquard) ; Daireaux (1899), Collomb (1903) ont vu chacun un cas d'iritis ; Blanchard (1899) un cas d'atrophie double de la papille.

Les altérations auditives sont plus sérieuses parfois, car, en dehors de l'otite externe ou moyenne, suppurée, qui est des plus rare, quelques auteurs ont observé des faits de surdité à caractères tout spéciaux, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte (Toynbee, Calmettes, Gellé, Patrick Dompsey). Unilatérale, un peu moins souvent bilatérale, la surdité s'établit en quelques jours, soit insidieusement, soit plus rarement avec du vertige, des bruits subjectifs (type de vertige de Ménière) ; cette surdité est le plus souvent incurable. Elle est indépendante d'aucune lésion perceptible de l'appareil auditif ; son origine est vraisemblablement labyrinthique, mais on est réduit à des hypothèses sur la nature de la lésion causale (épanchement dans le limaçon, névrite et atrophie du nerf acoustique).

PRONOSTIC. — Si nous avons longuement insisté sur les complications dont les oreillons sont susceptibles, il faut retenir avant tout le fait de leur grande rareté ; et comme ce sont elles, en somme, qui apportent à la maladie ourlienne le pronostic le plus sérieux, on peut dire qu'en général les oreillons sont une affection bénigne, la plus bénigne peut-être des maladies infectieuses.

Chez l'enfant en particulier, où la localisation est exclusivement salivaire, la maladie évolue sans complications, et le pronostic est tout à fait favorable.

Il en est de même chez la femme : chez elle aussi les complications sont exceptionnelles, ainsi que les localisations extrasalivaires ; il serait intéressant de savoir ce que devient au point de vue fonctionnel l'ovaire lorsqu'il participe à la maladie.

Chez l'homme, le pronostic reste également favorable, mais ici il y a quelques réserves à faire : d'une part, c'est chez l'homme surtout que s'observent les complications parfois mortelles (œdème glottique, accidents cérébraux, néphrite, etc.) ; la fréquence, la gravité de ces complications varient d'ailleurs avec les épidémies ; mais, somme toute, la léthalité des oreillons est minime : de 1862 à 1865, 496 cas observés dans l'armée ne donnent aucun décès. Parmi ces complications, la surdité, constituant une infirmité incurable, est une des plus sérieuses.

Mais ce qui, chez l'homme, doit rendre avant tout le pronostic ré-

servé, c'est la possibilité et la fréquence de la localisation testiculaire, c'est l'atrophie consécutive à l'orchite : en moyenne, dans l'armée, on compte que s'il se produit 3 orchites sur 5 cas d'oreillons, 7 orchites sur 10 sont suivies d'atrophie ; or, l'atrophie double est presque fatalement suivie d'impuissance.

DIAGNOSTIC. — Dans la grande majorité des cas, le diagnostic des oreillons est facile à faire.

Au début, avant l'apparition de la tuméfaction salivaire, il est impossible de se prononcer, et l'on pourra penser à un commencement de fièvre typhoïde, d'embarras gastrique, de fièvre éruptive ; comme le fait remarquer Martin, « chez certains malades, la tuméfaction des amygdales, la rougeur érythémateuse du pharynx, la douleur temporo-maxillaire s'irradiant dans le conduit auditif externe pourront rendre hésitant un diagnostic qui se résoudra par la palpation des régions parotidiennes ou sous-maxillaires, et par l'examen au spéculum du conduit auditif et de la membrane tympanique ; ces particularités ont un grand intérêt si elles se produisent dans une collectivité ; en tant qu'erreur de diagnostic, elles sont la fissure par laquelle pénètre une épidémie dont on n'a pas su dépister les premières manifestations ».

A la période d'état, toute hésitation est levée au moins dans la forme régulière : cependant la tuméfaction salivaire peut être simulée par diverses affections, soit de ces mêmes glandes, soit des ganglions de la région.

Dans le cas d'oreillons parotidiens, qui est le plus habituel, on éliminera facilement l'hypothèse d'adénite préauriculaire, aiguë ou chronique et scrofuleuse par l'unilatéralité, la superficialité, la saillie plus acuminée des ganglions atteints ; dans le cas de périadénite phlegmoneuse, on constate un empâtement dur, douloureux, bientôt suivi de suppuration. Il y a eu des confusions commises entre les oreillons et certaines adénopathies symptomatiques d'infections malignes, telles que la diphtérie, la scarlatine : pour la première l'aspect de la gorge, pour la deuxième l'angine et l'éruption précoce cutanée suffiront le plus souvent à lever tous les doutes ; cependant Karth signale un cas de Chauffard où le diagnostic fut impossible entre les oreillons et une scarlatine maligne.

Les parotidites symptomatiques seront également aisément distinguées par leur apparition au décours de maladies graves (fièvre typhoïde, scarlatine, etc.), leur unilatéralité, leur tendance rapide à la suppuration et même à la gangrène. Les mêmes caractères objectifs feront reconnaître la parotidite aiguë primitive.

Il existe un certain nombre d'intoxications qui, directement ou par l'intermédiaire d'une stomatite antécédente, exercent sur les glandes parotides une irritation plus ou moins intense : c'est le cas du plomb (Comby, 1882), du mercure, de l'iode (Villard, Bradley, Comby) ; ces

oreillons saturnins, mercuriels, iodiques seront facilement reconnus.

Enfin il faut signaler encore l'érysipèle facial, débutant par la région parotidienne, qui se distinguera par la rougeur et l'œdème de la peau, la diffusion du gonflement, le bourrelet périphérique, la douleur vive à la pression.

Les oreillons sous-maxillaires pourront être simulés par une adénopathie sous-maxillaire aiguë, les oreillons sublinguaux par une grenouillette aiguë, les deux enfin par un phlegmon sus-hyoïdien ; il nous suffit de signaler ces diagnostics, sans y insister.

Le diagnostic des oreillons à forme salivaire ne présente donc guère de difficultés dans la forme régulière ; dans les formes incomplètes, frustes, au contraire, le doute est souvent permis, et il faudra souvent, pour affirmer la nature ourlienne des symptômes observés, faire appel à la notion d'épidémicité, ou de contagion effectuée dans les délais normaux ; souvent même la démonstration ne sera faite qu'à l'apparition d'une orchite caractéristique.

Rien n'est plus facile que le diagnostic de l'orchite ourlienne pour le médecin qui suit le malade depuis le début de ses oreillons ; ce n'est que dans les formes anormales où la localisation testiculaire est primitive, que l'on pourra hésiter sur la nature ourlienne des accidents : l'orchite traumatique, les orchites variolique, typhoïdique et surtout l'orchite blennorrhagique, la plus fréquente de toutes, devront en être distinguées ; les conditions étiologiques, la tendance à la suppuration pour les premières, la constatation d'un écoulement urétral, la prépondérance de l'épididymite, la participation du canal déférent pour la dernière, tels seront les principaux éléments du diagnostic. Signalons encore l'orchite syphilitique secondaire, l'orchi-épididymite aiguë tuberculeuse, affections rares qui ne présentent que peu d'analogie avec l'orchite ourlienne. — En tout cas, en l'absence d'oreillons apparents, ou avoués par le malade, la notion d'épidémicité sera du plus grand secours. Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des complications proprement dites ; dans le cas de symptômes typhoïdes, la confusion avec une dothiéntérie sera de courte durée ; quant aux accidents nerveux méningitiques, la recherche d'un gonflement parotidien antérieur ou de tuméfaction testiculaire commençante permettra facilement d'en établir la nature ; nous rappelons à nouveau les réserves que comporte le diagnostic de méningite ourlienne : cela importe pour le pronostic et aussi pour le traitement.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — Le traitement des oreillons simples, réguliers comporte des soins plus hygiéniques que médicamenteux : avant tout, le repos à la chambre devra être exigé, et tout exercice violent sera interdit pendant plusieurs jours encore après la guérison apparente de la fluxion parotidienne ; ce sera le meilleur moyen de prévenir l'orchite (Catrin) ; l'usage de grands lavages boricués de la bouche, fréquemment renouvelés, sera aussi conseillé avec

avantage. Localement, on recouvrira d'ouate les parotides malades ; on pourra faire des onctions de pommades au gaïacol à 5 p. 100 (Grande Ragazzi), à l'ichtyol à 10 p. 100 ; l'antipyrine, le salicylate de soude pourront soulager la douleur ; comme régime, la diète mitigée sera conseillée ; en cas de besoin, un purgatif ou un éméto-cathartique.

Dans les formes hyperthermiques, la quinine et surtout les bains tièdes à 20° seront des plus utiles aussi bien contre l'élément fébrile que pour combattre les phénomènes nerveux surajoutés.

L'orchite, une fois déclarée, exige le repos absolu au lit ; une planchette, une feuille de carton doublées d'ouate seront glissées sous les bourses, qu'on recouvrira de cataplasmes chauds ; on évitera les onctions de pommade mercurielle, origine trop fréquente de stomatite hydrargyrique avec complication possible d'oreillons mercuriels. On recourra volontiers au stypage de chlorure de méthyle, aux onctions de pommades au salicylate de méthyle, au gaïacol. A l'intérieur l'antipyrine, l'exalgine rendront des services ; on a beaucoup vanté l'emploi du jaborandi (2 grammes de feuilles dans 200 grammes d'eau par vingt-quatre heures ; Czermicky et Emery-Desbrousses), ou des injections sous-cutanées de pilocarpine (1 centigramme tous les deux jours ; A. Martin).

La convalescence des oreillons, surtout dans la forme testiculaire, réclame un régime tonique prolongé : fer, quinquina, huile de foie de morue, bains salés. Si, malgré tous les efforts, le testicule se ramollit, tend à s'atrophier, on conseillera la noix vomique, les douches périnéales, les bains sulfureux, les courants continus.

La facilité avec laquelle les épidémies d'oreillons se développent dans les milieux appropriés (pensionnats, casernes) exige une hygiène prophylactique sévère : il faudra dès le début isoler d'une manière absolue les malades suspects ; la maladie confirmée, l'isolement devra être maintenu pendant quinze à vingt jours. Il sera utile, après guérison, de désinfecter les vêtements, la literie du malade, et de lui faire prendre un grand bain savonneux ou de sublimé avant de le remettre au contact de ses camarades. Quant à ceux-ci, on leur conseillera des lavages antiseptiques de la bouche au moindre malaise, à la moindre fièvre.

Si ces mesures sont particulièrement indispensables lorsque les oreillons éclatent dans une agglomération d'adultes ou d'adolescents, elles ne doivent pas être non plus négligées pour les cas isolés, qui peuvent être tout au moins la source d'épidémies de familles ou de maisons : cependant certains auteurs admettent qu'en raison de la bénignité de la maladie dans le jeune âge il vaut mieux ne pas isoler du malade les enfants mâles, qu'une atteinte sans gravité dans l'enfance protégera sûrement contre des risques ultérieurs à un âge où l'orchite, par sa fréquence et sa gravité, rend beaucoup plus sérieux le pronostic des oreillons.

DIPHTHÉRIE

PAR

J. GRANCHER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,

P. BOULLOCHE

Médecin des hôpitaux de Paris,

ET

L. BABONNEIX

Ancien interne lauréat des hôpitaux.

HISTORIQUE. — L'histoire de la diphtérie est fort ancienne. Dès le ⁱⁱ^e siècle de l'ère chrétienne, l'angine maligne est signalée par Arétée de Cappadoce; elle est ensuite décrite par Galien, Cælius Aurelianus, puis par Aetius d'Amide, au ^v^e siècle, sous le nom d'*ulcus aegyptiacum*, d'*ulcus syriacum*.

Jusqu'à la fin du moyen âge, les ouvrages médicaux n'en font plus mention. Au ^{xvi}^e siècle, l'Europe est désolée par des épidémies meurtrières. Pierre Forest en Hollande, Soglia à Naples, Jean Wierus en Allemagne, Baillou à Paris, en sont les historiens (1). Tous ces auteurs insistent sur l'apparence noirâtre des produits qui remplissent la gorge; aussi cette angine maligne reçoit-elle les noms d'*angine gangreneuse*, d'*ulcère gangreneux*, d'*angine pestilentielle*, etc.; en Espagne, en Italie, on remarque surtout la fréquence avec laquelle le larynx est touché : on l'appelle *garrotillo*, *morbus suffocans*, *morbus strangulatorius*.

Au ^{xviii}^e siècle, Home (2) désigne le premier sous le nom de *croup* la maladie strangulatoire du larynx; il fait voir que dans le croup, ainsi que dans l'angine maligne, il n'y a qu'une apparence de gangrène; il recommande, un des premiers, l'ouverture de la trachée, mais il considère le croup et l'angine comme deux maladies indépen-

(1) L'histoire de la diphtérie est très longuement exposée dans l'important ouvrage de SANNÉ, *Traité de la diphtérie*. Paris, 1878.

(2) HOME, *Inquiry into the nature and cause of the croup*. Edinburgh, 1765.

dantes. Cette erreur devait se propager, malgré Samuel Bard (1) et Jurine, jusqu'à Bretonneau (2).

Dans son célèbre mémoire *De l'inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne gangreneuse*, il établit l'identité complète de ces deux affections, montrant que les fausses membranes du larynx et de la trachée ne font le plus souvent que prolonger celles du pharynx. Il constate que, dans la plupart des cas, les parois du pharynx ne présentent pas la moindre trace de gangrène. De plus, et c'est là le point le plus important de son œuvre, il entrevoit que cette affection pelliculaire était une maladie spécifique.

De ce jour, l'histoire de la diphtérie entre dans une phase nouvelle. D'après Trousseau (3), qui vulgarisa les idées de Bretonneau et propagea la trachéotomie, la spécificité n'appartient pas à la fausse membrane : la *diphtérie* infecte d'emblée tout l'organisme, se traduisant par des accidents généraux et par la production, en différents points du corps, d'exsudats pseudo-membraneux.

Les idées de Trousseau furent combattues en Allemagne par Virchow (4), Wagner, Rokitansky. Le nom de *diphtérite* s'appliqua à toutes les inflammations interstitielles des muqueuses caractérisées par la production d'un exsudat fibrineux, tandis que le terme de *croup* était réservé à toute exsudation fibrineuse superficielle sans lésion de la muqueuse. L'angine diphtérique et le croup étaient deux maladies distinctes, de nature absolument différente.

En France, cette opinion n'a pas prévalu. Rilliet et Barthez, Sanné, Gubler, Peter, considèrent la diphtérie comme une maladie spécifique caractérisée tantôt par le croup, tantôt par l'angine, tantôt par les deux affections réunies. Ces idées si profondément vraies devaient trouver leur démonstration dans les recherches bactériologiques. Klebs (5) découvre dans la fausse membrane un bâtonnet (1883) que Löffler (6) isole dans plusieurs cas de diphtérie vraie, qu'il cultive hors de l'organisme, et avec lequel il peut reproduire les fausses membranes diphtériques. En 1888 et 1889, dans une série de travaux mémorables, MM. Roux et Yersin (7) retrouvent le bacille de Löffler dans tous les cas de diphtérie; ils l'inoculent aux animaux, et surtout ils retirent des cultures un poison avec lequel ils déterminent les mêmes accidents que par l'inoculation du bacille, et en particulier les paralysies.

(1) SAMUEL BARD, *Researches on the nature... of the sore throat*. New-York, 1771.

(2) BRETONNEAU, *De la diphtérite*. Paris, 1826, in-8.

(3) TROUSSEAU, *De la trachéotomie dans le croup* (*Arch. gén. de méd.*, 1855. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu).

(4) VIRCHOW, *Arch. für path. Anat. und Phys.*, 1847.

(5) KLEBS, *Congrès de Wiesbaden*, 1883.

(6) LÖFFLER, *Centralbl. für Bakt.*, Bd II, 1887.

(7) ROUX et YERSIN, *Contribution à l'étude de la diphtérie* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, 1889, 1890).

L'année 1890 marque une date décisive dans l'histoire de la diphtérie. C'est en 1890, en effet, que MM. Behring et Kitasato signalent l'existence, dans le sérum des animaux vaccinés contre la diphtérie, d'une substance spéciale qui, inoculée aux animaux, leur permet de résister victorieusement à l'infection diphtérique. Ces constatations, dont M. Behring eut le mérite de comprendre tout l'intérêt pratique, devaient conduire à la découverte de la sérothérapie. En 1894, MM. Roux, L. Martin et Chaillou annonçaient au Congrès de Budapest qu'ils avaient réussi à préparer un sérum antidiphtérique doué de propriétés préventives et curatrices. Expérimenté aussitôt par les médecins du monde entier, le sérum de Roux ne tardait pas à justifier les espérances qu'il avait fait concevoir.

Depuis cette époque, la diphtérie a continué à susciter d'innombrables recherches que nous aurons l'occasion de signaler au cours de cet article. Parmi les monographies qui lui ont été récemment consacrées, nous citerons celles de Heubner, Ruault (1), Barbier (2), et surtout celle de MM. Sevestre et Martin (3).

BACTÉRIOLOGIE. — I. Le bacille diphtérique. Ses cultures.

— Les bacilles de Löffler sont faciles à mettre en évidence dans les fausses membranes. Il suffit d'en étaler une parcelle sur une lamelle et de la colorer, après dessiccation, soit au bleu de méthylène, soit au bleu composé de Roux et Yersin (4). Ils se présentent sous la forme de petits bâtonnets légèrement renflés à leurs extrémités, isolés (fig. 5) ou groupés en amas.

Le sérum gélatiné de veau ou de bœuf, soit simple, soit additionné, suivant la formule de Löffler, d'un tiers de bouillon contenant 1 p. 100 de sucre et de peptone et 1,2 p. 100 de sel marin, est le milieu qui convient le mieux au développement du bacille. Après dix-huit heures de séjour à l'étuve à 37°, on voit apparaître des taches rondes, grisâtres, plus opaques au centre qu'à la périphérie, saillantes, pouvant atteindre, lorsqu'elles sont suffisamment espacées, jusqu'à 4 ou 5 millimètres de diamètre.

Sur agar, le développement est moins rapide; le long de la strie d'ensemencement, on distingue des colonies blanches, épaisses et opaques, surtout au centre.

(1) RUULT, *Traité Charcot-Bouchard*, 2^e édit., t. II.

(2) BARBIER, *Manuel de médecine*, t. IX.

(3) SEVESTRE et MARTIN, *Traité des maladies de l'enfance*, t. I.

(4) Voici la formule du bleu de Roux :

Solution A.		Solution B.	
Violet dahlia.....	1 gramme.	Vert de méthyle...	1 gramme.
Alcool à 90°.....	10 grammes.	Alcool à 90°.....	10 grammes.
Eau distillée.....	90 —	Eau distillée.....	90 —

Le bleu s'obtient par le mélange d'un tiers de la solution A et de deux tiers de la solution B.

Ensemencé dans le bouillon neutre ou alcalin, le bacille pousse rapidement. Au bout de vingt-quatre heures, le liquide devient trouble, il contient de petits grumeaux qui se rassemblent au fond du vase; le bouillon s'éclaircit; il se recouvre à sa surface d'une légère pellicule. Quand la culture se fait au contact de l'air, le bouillon, d'abord alcalin, devient acide; il redevient alcalin au bout de quinze ou vingt jours environ: c'est alors que la culture est le plus toxique.

Le bacille pousse lentement sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas, ainsi que dans le lait qu'il ne coagule pas. Dans le bouillon glyciné,

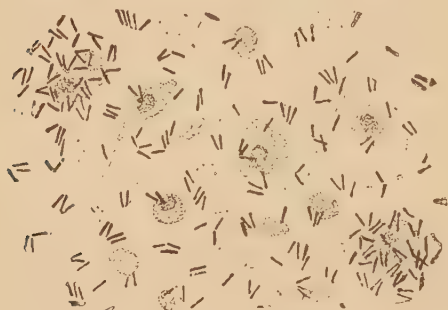


Fig. 5. — Bacilles diphtériques dans les fausses membranes (1).



Fig. 6. — Bacilles diphtériques dans les cultures.

la culture se fait d'abord bien, mais au bout de quelques jours elle s'arrête tout à fait. Il ne se développe pas sur la pomme de terre.

Le bacille de Löffler est facultativement anaérobie; cultivé dans le vide ou à l'abri de l'oxygène, il se développe moins vite et la culture reste toujours acide.

La température la plus favorable à son développement est de 35° à 38°; de 20° à 30° il pousse mal, c'est ce qui explique la lenteur avec laquelle les colonies apparaissent sur gélatine.

Les bacilles diphtériques sont de petits bâtonnets, droits ou très légèrement recourbés, renflés aux deux extrémités, toujours immobiles, à peu près aussi longs que le bacille de la tuberculose, mais deux fois plus larges (fig. 6). Le plus souvent, ils se disposent par groupes, à l'intérieur desquels ils s'enchevêtrent de diverses façons: parfois aussi, ils se placent bout à bout, de façon à figurer des accents circonflexes plus ou moins ouverts. A côté de ces bacilles longs, intriqués, enchevêtrés, il y a lieu de décrire, avec M. L. Martin: 1° des bacilles plus courts et plus larges, disposés parallèlement; 2° des bacilles intermédiaires, comme longueur, entre les bacilles longs et les bacilles courts.

Les cultures sur sérum de ces trois variétés de bacilles: bacilles

(1) Nous devons cette figure, ainsi que la suivante, à l'obligeance de M^{me} P. Bonnier.

longs, bacilles *moyens*, bacilles *courts*, ne sont pas faciles à distinguer; cependant les colonies que donnent les bacilles courts sont souvent plus blanches, plus humides; elles continuent à pousser même en dehors de l'étuve.

Pour certains auteurs, les bacilles courts, disposés parallèlement les uns aux autres, sont très peu, les bacilles moyens peu virulents, les bacilles longs, intriqués, beaucoup plus virulents. Cette formule n'est exacte que d'une façon générale. Il existe, en effet, des bacilles courts très virulents, qui se comportent, cliniquement et expérimentalement, comme les bacilles longs les plus typiques (Martin, Deguy et Gauquelin) (1).

Dans les cultures âgées, les bacilles prennent souvent des formes d'involution, leurs extrémités se déforment et s'arrondissent; elles fixent très fortement les matières colorantes, ce qui pourrait à tort faire croire à l'existence de spores. Les bacilles provenant des cultures sur gélatine sont tantôt arrondis, ressemblant à des cocci, tantôt fusiformes.

Les bacilles diphtériques sont très faciles à colorer; traités par la méthode de Gram, ils ne se décolorent pas.

La *vitalité* du bacille diphtérique est très grande. Les cultures sur sérum, conservées à l'abri de la lumière, peuvent au bout de six mois donner lieu, par réensemencement, à des colonies très vivaces. C'est surtout dans les fausses membranes desséchées que le bacille conserve le plus longtemps sa vitalité; MM. Roux et Yersin ont obtenu de très belles cultures en ensemençant des fausses membranes desséchées, maintenues dans un endroit sombre pendant dix-huit mois. Ce fait explique comment un objet souillé plusieurs mois auparavant par la salive d'un diphtérique peut transmettre la diphtérie.

L'action bactéricide de la lumière, signalée déjà par Löffler, puis par Roux et Yersin, a été étudiée par M. Ledoux-Lebard (2). La lumière diffuse n'empêche pas le développement des cultures diphtériques, tandis que la lumière du soleil arrête ce développement et stérilise les bouillons de culture en quelques jours. Étalée en couches minces, une culture de diphtérie est stérilisée en moins de vingt-quatre heures par la lumière solaire. Le pouvoir bactéricide est dû, d'une façon presque exclusive, aux rayons les plus réfringents du spectre.

La chaleur agit dans le même sens, mais d'une façon bien plus active sur les cultures que sur les bacilles desséchés; en bouillon ou sur sérum, les colonies du bacille de Löffler sont toutes tuées à 58° au bout de quelques minutes; desséchées, elles peuvent résister à une température de 98°.

(1) GAUQUELIN, Thèse Paris, 1902.

(2) LEDOUX-LEBARD, Action de la lumière sur le bacille diphtérique (*Arch. de méd. expér.*, 1893).

Les antiseptiques ont *in vitro* une action très énergique sur le bacille de Löffler. MM. Chantemesse et Widal (1), en immergeant pendant quelques minutes dans une solution antiseptique des fils de soie chargés de cultures diphtériques, puis en les ensemençant dans du bouillon, ont pu constater que, de toutes les substances employées, la plus efficace était l'acide phénique : un fil plongé dans un mélange à parties égales de glycérine et de camphre contenant 10 p. 100 d'acide phénique était absolument stérilisé. Au contraire, l'eau de chaux, l'acide phénique à 1 p. 100, l'acide borique à 2 p. 100, le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc à 5 p. 100 n'empêchaient pas la culture de se développer. MM. d'Espine et Marignac (2), Babès (3), Barbier (4) ont observé des faits analogues.

II. Inoculations. — Les inoculations expérimentales échouent complètement chez certains animaux tels que la souris, le rat ; les cobayes, les lapins, les pigeons, les petits oiseaux, les poules, les moutons et les chiens sont très sensibles, ainsi que la vache, au virus diphtérique.

INOCULATIONS SUR LES MUQUEUSES. — L'inoculation sur les muqueuses du pharynx, de la conjonctive, du vagin, etc., donne lieu à la production de fausses membranes. Mais une excoriation, même légère, est indispensable : sur une muqueuse saine, le simple badigeonnage échoue. Lorsqu'on inocule le larynx du pigeon ou la muqueuse trachéale du lapin, après trachéotomie, on détermine presque constamment la mort des animaux. La mort survient avec des symptômes analogues à ceux du croup : « La difficulté que l'animal éprouve à respirer, le bruit que fait l'air en passant par la trachée obstruée, l'aspect de la trachée congestionnée et couverte de fausses membranes, le gonflement œdémateux des tissus et des ganglions du cou rendent cette ressemblance absolument frappante. » (Roux et Yersin.) On peut également obtenir des fausses membranes sur la peau de l'oreille du lapin en badigeonnant avec une culture diphtérique la surface cutanée dénudée par l'application d'un vésicatoire.

Ces fausses membranes ont une structure identique à celles de la diphtérie humaine [Tangl (5), Babès]. Elles sont formées de fibrine et surtout de cellules épithéliales désagrégées et de leucocytes. Elles renferment des bacilles, mais en très petite quantité, à tel point qu'en les inoculant sous la peau des cobayes on ne réussit que rarement à reproduire la diphtérie.

INOCULATIONS SOUS-CUTANÉES. — Elles constituent le moyen le plus

(1) CHANTEMESSE et WIDAL, *Revue d'hygiène*, 1889.

(2) D'ESPINE et MARIGNAC, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1890.

(3) BABÈS, Experimentelle Untersuchungen über Croup und Diphtherie (*Archiv für pathol. Anat.*, Bd CXIX, 1890).

(4) BARBIER, Traitement de la diphtérie (*France médicale*, janvier 1892).

(5) TANGL, Arbeiten aus dem patholog. anatomisch. Institut herausgegeben von Baumgarten, Bd I, Heft 1, 1891.

sûr pour apprécier la virulence du bacille. Chez le cobaye, quelques gouttes d'une culture âgée de quatre ou cinq jours injectées sous la peau amènent la mort en vingt-quatre ou trente-six heures. A l'autopsie, on trouve une dilatation considérable de tous les vaisseaux sanguins, une congestion des ganglions lymphatiques et des organes abdominaux, surtout marquée au niveau des capsules surrénales qui sont rouges, gorgées de sang, et présentent par places des hémorragies plus ou moins étendues. Constamment, il existe une pleurésie double sanguinolente. Au point d'inoculation, on note un œdème avec exsudat gélatineux, grisâtre, dans lequel, si la mort survient assez rapidement, il est possible de colorer des bacilles. On peut aussi trouver (Enriquez et Hallion) (1) des ulcérations de la muqueuse gastrique, caractérisées par une nécrose de la couche superficielle avec infiltration embryonnaire de la sous-muqueuse.

Les lapins succombent au bout d'un temps plus long, après avoir souvent présenté de l'albuminurie. Il faut une quantité de culture plus considérable (un centimètre cube environ) pour amener la mort qui survient au bout de quatre ou cinq jours. L'œdème gélatineux au point d'inoculation est très accusé. Les poumons et les plèvres sont presque toujours sains; le foie est atteint de dégénérescence graisseuse avec altérations cellulaires bien étudiées par Dubief et Bruhl (2). Les lésions rénales sont très marquées [Babès, Spronck (3)]; les reins sont gonflés et congestionnés, la substance corticale piquetée d'hémorragies; histologiquement, on note une dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés, une desquamation épithéliale de la capsule glomérulaire, la dilatation et souvent la rupture des vaisseaux du glomérule.

Chez les pigeons, les organes internes sont seulement congestionnés. Les chiens sont également sensibles au bacille diphtérique; ils meurent après avoir présenté un ictère intense.

INOCULATIONS INTRAVEINEUSES. — Elles produisent les mêmes effets que les inoculations sous-cutanées, mais d'une façon plus rapide; les lésions trouvées à l'autopsie dans les viscères sont les mêmes (4). Pratiquées dans le péritoine, les inoculations amènent la mort moins rapidement que dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La virulence du bacille diphtérique ne se conserve pas d'une façon indéfinie. Les très vieilles cultures contiennent des bacilles beaucoup moins actifs: elles n'amènent la mort des cobayes qu'au bout d'une ou deux semaines: les animaux inoculés peuvent même survivre après avoir présenté seulement une lésion locale, l'œdème, au point

(1) ENRIQUEZ et HALLION, *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 décembre 1893.

(2) DUBIEF et BRUHL, *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 février 1891.

(3) SPRONCK, Le poison diphtérique (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1889).

(4) M. HAYEM a signalé, à la suite de ces inoculations, la production d'une gastrite dégénérative typique (*Soc. méd. des hôp.*, 17 févr. 1905).

d'inoculation. Cette atténuation se fait beaucoup plus vite lorsqu'on cultive les bacilles dans un ballon de Fernbach. Entre 39° et 40°, l'action de l'air saturé de vapeur d'eau détruit peu à peu leur virulence. Dans les fausses membranes de la diphtérie humaine, il en est exactement de même : au fur et à mesure que la maladie progresse, les colonies virulentes sont de moins en moins nombreuses (Roux et Yersin, Bourges) (1).

Quelle que soit la voie d'inoculation (muqueuses, tissu cellulaire sous-cutané ou même voie veineuse), si l'animal, chien ou lapin, n'est pas injecté à dose suffisante pour amener rapidement la mort, on voit survenir des *troubles moteurs* parfaitement décrits par Roux et Yersin (2). Ces troubles débutent d'ordinaire par le train postérieur, et, parfois, ils sont si rapidement progressifs qu'en un ou deux jours ils ont envahi tout le corps, et que l'animal meurt par arrêt de la respiration et du cœur. D'autres fois, la paralysie reste limitée pendant un certain temps aux pattes postérieures; elle commence par une faiblesse des muscles qui donne à la démarche une allure particulière, puis elle devient plus complète et finit par gagner le cou et les membres antérieurs; elle se termine généralement par la mort. Cependant, chez le chien, on a pu obtenir (Roux et Yersin, Spronck) des paralysies curables.

Les lésions nerveuses des paralysies diphtériques expérimentales peuvent être divisées en deux grands groupes selon qu'elles frappent la moelle ou les nerfs périphériques. Les lésions médullaires se localisent habituellement aux grandes cellules des cornes antérieures; elles peuvent aller jusqu'à la formation de véritables foyers [Enriquez et Hallion (3)]. Quant aux lésions névritiques, elles consistent tantôt en névrite segmentaire périaxile, tantôt en névrite wallérienne; les lésions interstitielles ont été quelquefois notées [Stcherback (4), Courmont, Doyon et Paviot (5)].

Dans la plupart des cas, lésions médullaires et lésions névritiques coexistent. Quels sont alors leurs rapports réciproques? Ce problème a reçu diverses solutions. Pour Enriquez et Hallion, Crocq (6), Ferré (7), les lésions centrales sont primitives et les lésions périphériques secondaires; Luisada et Pacchioni (8) soutiennent au contraire que les lésions centrales ne sont que la conséquence des lésions périphériques; d'autres enfin admettent que les unes et les autres sont simultanées et indépendantes. Chacune de ces théories contient

(1) BOURGES, De la diphtérie (*Bibl. médic. Charcot-Debove*).

(2) ROUX et YERSIN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888 et 1889.

(3) ENRIQUEZ et HALLION, *Revue neurologique*, 1894.

(4) STCHERBACK, *Revue neurologique*, 1893.

(5) COURMONT, DOYON et PAVIOT, *Arch. de physiol.*, 1896.

(6) CROCQ, *Arch. de méd. expér.*, 1895.

(7) FERRÉ, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1898.

(8) LUISADA et PACCHIONI, *Policlinico*, 1898.

une part de vérité, et si les paralysies du type Roux-Yersin peuvent être légitimement attribuées à des lésions centrales (Babonneix) (1), celles qui succèdent à l'injection de cultures de bacille diphtérique dans un nerf paraissent relever d'une névrite ascendante (Mya, Luisada et Pacchioni).

III. Le poison diphtérique. — A l'autopsie des animaux inoculés on constate que le bacille diphtérique n'existe pas dans les organes; on le trouve exclusivement au point d'inoculation. Là, les bacilles sont contenus dans les cellules fixes du tissu conjonctif et dans les leucocytes; on peut les réensemencer. Dans les premières heures qui suivent l'inoculation intraveineuse chez le lapin, ils peuvent encore se rencontrer dans le sang; mais au bout de la seizième heure ils ont tout à fait disparu.

Le bacille diphtérique n'infecte donc pas les animaux; il agit par l'intermédiaire d'un poison.

L'existence du *poison diphtérique* est démontrée et son étude expérimentale a été faite de la façon la plus complète par Roux et Yersin. Les cultures en bouillon, lorsqu'elles sont redevenues alcalines, c'est-à-dire du quinzième au vingtième jour, le contiennent en grande quantité; en les filtrant sur une bougie Chamberland, on obtient un liquide clair, privé de germes, qui possède les mêmes propriétés que le bouillon contenant les bacilles vivants. Injecté sous la peau d'un cobaye à la dose d'un centimètre cube, il amène la mort de l'animal en trois ou quatre jours avec des lésions identiques: même œdème au point d'inoculation, même tuméfaction des capsules surrénales et des ganglions, même épanchement séro-sanguinolent dans les deux plèvres. Si la culture est très ancienne, 1/10 de centimètre cube peut suffire. Est-elle plus jeune, ou encore acide, les animaux ne meurent qu'au bout de plusieurs jours ou finissent même par guérir. L'ingestion des bouillons filtrés est absolument inoffensive, même pour les animaux les plus sensibles, le cobaye et le lapin.

On détermine par l'injection des cultures filtrées les mêmes paralysies que par l'inoculation des cultures vivantes.

Babès (2), Welch et Flexner (3) ont étudié comparativement les lésions histologiques causées par les bacilles ou les cultures filtrées; elles sont absolument identiques. Il en est de même des lésions nerveuses signalées par divers auteurs à la suite des paralysies.

Enfin l'injection de toxine diphtérique pourrait produire, à longue

(1) BABONNEIX, *Arch. gén. de méd.*, 1903.

(2) BABÈS, Experimentelle Untersuchungen über Croup und Diphterie (*Arch. für path. Anat.*, Bd CXIX, 1890).

(3) WELCH and FLEXNER, The histological changes in experimental diphterie (*The John Hopkins hosp. Bullet.*, 1891, n° 15, et 1892, n° 10).

échéance, les lésions de la néphrite interstitielle chronique (1).

On peut séparer le poison diphtérique en le précipitant par l'alcool ou en traitant les cultures filtrées par du chlorure de calcium; il se forme du phosphate de chaux qui entraîne toute la substance toxique. Le précipité blanchâtre pulvérulent ainsi obtenu tue les animaux à dose infiniment faible en déterminant au point d'inoculation le même œdème gélatineux que les cultures vivantes. Il est peu sensible à l'action de la chaleur; une température de 100° ne le détruit pas.

Le poison diphtérique se forme plus vite quand les cultures sont exposées à l'action d'un courant d'air; dans ces conditions, une culture produit en quelques jours le maximum de poison. Maintenu à l'abri de l'air il peut se conserver fort longtemps, tandis qu'à l'air libre, et surtout sous l'influence de la lumière solaire, il perd très rapidement sa toxicité. Celle-ci diminue aussi lorsqu'on traite le bouillon filtré par la chaleur; après avoir été porté pendant deux heures à 60°, un bouillon diphtérique filtré ne peut plus tuer le cobaye; l'animal maigrit, se cachectise, présente des paralysies, mais survit. L'ébullition prolongée pendant quelques minutes détruit le poison en même temps qu'elle tue le bacille: il est donc impossible de préparer la toxine diphtérique en portant à 100° les cultures virulentes.

La nature du poison diphtérique n'est pas encore parfaitement élucidée. MM. Roux et Yersin, en raison des modifications que lui font subir le contact de l'air, la lumière, la chaleur, considèrent que c'est un composé voisin des diastases. D'après Brieger et Fraenkel (2), le poison diphtérique serait une substance azotée, une toxalbumine. Cette manière de voir est partagée, en partie du moins, par Wassermann et Proskauer (3), par Gamaléia (4), par Outchinsky (5), qui regardent, eux aussi, la toxine diphtérique comme une substance albuminoïde. Les recherches de Guinochet (6), qui a cultivé le bacille diphtérique dans de l'urine filtrée, tendent à démontrer, au contraire, qu'elle peut être élaborée en dehors de toute albumine.

On a, depuis longtemps, cherché à immuniser les animaux contre la toxine diphtérique. Carl Fraenkel y est parvenu en injectant des toxines chauffées, Behring en ajoutant à la toxine du trichlorure d'iode, Roux en la mélangeant avec de la liqueur iodo-iodurée. Nous ne faisons que signaler ici ces recherches, qui ont abouti à la découverte de la sérothérapie.

(1) ENRIQUEZ et HALLION, Rein granuleux expérimental avec hypertrophie du cœur par toxine diphtérique (*C. R. de la Soc. de biol.*, 8 décembre 1894).

(2) BRIEGER et FRAENKEL, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 17 à 24 mars 1890.

(3) WASSERMANN und PROSKAUER, *Deutsche med. Wochenschr.*, p. 585, 1891.

(4) GAMALÉIA, *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 février 1892.

(5) OUTCHINSKY, Recherches sur la nature du poison de la diphtérie (*Arch. de méd. expér.*, mai 1893).

(6) GUINOCHET, *Arch. de méd. expér.*, juillet 1892.

IV. Le bacille chez l'homme. — Un bacille ne pénétrant pas dans les organes, une toxine élaborée dans les cultures déterminant des paralysies tardives et la mort des animaux en expérience, tels sont les deux facteurs de la diphtérie expérimentale : on les retrouve également dans la diphtérie humaine.

La recherche du bacille a été faite nombre de fois depuis les premiers travaux de Löffler. Sur 473 cas examinés de 1886 à 1890 par Kolisko et Paltauf, Ortmann, Spronck, Heubner, etc., il a été retrouvé 450 fois dans les fausses membranes. Jamais on ne l'a constaté dans les viscères, sauf quelquefois dans les bronches, au niveau des foyers de broncho-pneumonie, et dans l'œdème avoisinant la plaie de la trachéotomie (Spronck) (1). C'est dans les fausses membranes, et principalement dans la couche superficielle, que les bacilles pullulent ; ils modifient les épithéliums et amènent l'issue de la fibrine par l'intermédiaire de leur toxine. On peut en effet reproduire expérimentalement les fausses membranes en injectant par piqûre dans la muqueuse quelques gouttes d'une culture filtrée (Tangl) ou même en introduisant sous la muqueuse une parcelle du précipité déterminé en ajoutant du chlorure de calcium à une culture filtrée ; au point d'inoculation, les grains de phosphate de chaux sont emprisonnés dans un réseau de fibrine mêlé de globules de pus, véritable fausse membrane qui rappelle celle que cause l'injection du microbe lui-même. En effet, le mode d'action du précipité n'est pas sans analogie avec celui du bacille. « De même que le microbe élabore au point d'inoculation le poison qui se diffuse peu à peu, de même le précipité qui retient énergiquement la substance toxique ne la laisse passer que lentement dans les tissus. » (Roux et Yersin.)

Les bacilles se trouvent dans les fausses membranes pendant toute la durée de la maladie, dès les premières vingt-quatre heures (Babès, Löffler) ; on a même pu les déceler dans la salive [Morel (2), Escherich (3), Roux] quelques heures avant l'apparition de l'exsudat. Bien plus, ils persistent dans la gorge plusieurs jours ou même plusieurs semaines après la guérison apparente de la diphtérie [Tobiesen (4), Sevestre et Méry, Tézenas de Montcel, Bourcart, etc.]. Cette longue durée de la persistance du bacille paraît souvent liée non à la gravité de l'angine, mais à la présence dans le nez ou dans l'arrière-pharynx d'une petite parcelle d'exsudat, où les bacilles peuvent continuer à pulluler.

D'ailleurs, il n'y a pas corrélation nécessaire entre la fausse membrane et la présence du bacille. Il y a des cas absolument authen-

(1) SPRONCK, *Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie*, n° 7, 1^{er} avril 1890.

(2) MOREL, *loc. cit.*

(3) ESCHERICH, *Centralbl. für Bakt.*, n° 1, 1890.

(4) TOBIESEN, *Centralbl. für Bakt.*, Bd XII, n° 17, 1892.

tiques de sujets atteints d'une angine simple en apparence, ne s'accompagnant d'exsudat pseudo-membraneux à aucun moment de son évolution, chez lesquels on a trouvé dans le produit des cryptes de l'amygdale le bacille de Löffler avec tous ses caractères de virulence. Ces quelques faits, déjà signalés par beaucoup de cliniciens, sont bien établis aujourd'hui par un certain nombre d'examen bactériologiques (Prudden, Hoffmann, Koplik) (1).

Mais ce sont là de très rares exceptions, et, presque toujours, c'est au niveau d'une fausse membrane que le bacille sécrète la toxine qui se diffuse ensuite dans l'organisme. Roux et Yersin ont pu amener des lésions mortelles chez le cobaye, et produire des paralysies typiques en inoculant du liquide provenant de viscères macérés d'enfants ayant succombé à la diphtérie. Tangl (2) a réussi à déterminer des fausses membranes et des paralysies par l'injection au cobaye et au lapin de liquide filtré dans lequel avaient macéré les fausses membranes retirées des voies aériennes d'un enfant mort de diphtérie. De même encore, les urines et le sang des sujets diphtériques peuvent amener la mort des cobayes avec les lésions de la diphtérie expérimentale : l'organisme humain est susceptible, comme celui de l'animal (Behring) (3), comme le bouillon de culture, de servir à l'élaboration du poison.

Ainsi la diphtérie de l'homme se caractérise par deux ordres de symptômes : locaux et généraux. Les premiers sont dus au bacille lui-même, les seconds à la toxine qu'il sécrète (4). La diphtérie est donc une maladie toxi-infectieuse, puisqu'elle reconnaît pour cause un microorganisme agissant par l'intermédiaire d'un poison soluble, et spécifique puisque ce microbe se rencontre dans tous les cas de diphtérie vraie.

A cette dernière proposition, une des plus importantes dans l'histoire de la diphtérie, se rattache l'étude du bacille pseudo-diphtérique, des associations microbiennes dans la diphtérie, des pseudo-diphtéries humaines.

V. Le bacille pseudo-diphtérique. — Lorsqu'on étudie la virulence des colonies développées sur sérum par ensemencement d'une fausse membrane, on constate que cette virulence est loin d'être la même pour toutes. Telle colonie amène la mort du cobaye en quarante-huit heures, telle autre le fait mourir plus lentement,

(1) KOPLIK, *Arch. of Pediatrics*, 1892, p. 662.

(2) TANGI, *loc. cit.*

(3) BEHRING, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1888.

(4) Depuis les travaux de BARBIER, TOLLEMER, RICHARDIÈRE et ULMANN, BRAÏN et THIRY, COCOURAT, ZACCHINI, quelques rares auteurs tendent à admettre que le bacille diphtérique ne reste pas toujours cantonné dans la fausse membrane, mais peut, dans certains cas, passer dans la circulation sanguine. Les accidents généraux de la diphtérie seraient dus, dès lors, au bacille lui-même, et non à sa toxine. Cette théorie est loin d'être admissible sans restrictions et, jusqu'à nouvel ordre, il est prudent de lui préférer l'opinion classique.

telle autre détermine seulement un œdème dur avec escarre au point d'inoculation ; enfin, il y en a dont l'inoculation ne se traduit par aucun symptôme. Roux et Yersin ont démontré que le nombre des colonies très virulentes était d'autant plus considérable que l'angine était plus grave, qu'il diminuait au fur et à mesure que l'angine était en voie d'amélioration : on y trouve alors un nombre toujours croissant de colonies de moins en moins virulentes.

On peut également obtenir des colonies non virulentes par l'ensemencement du mucus buccal de sujets atteints d'angines simples ou même d'enfants sains : elles sont toujours très peu nombreuses. Leur aspect est très comparable à celles du bacille virulent. Ce bacille *pseudo-diphtérique* entrevu par Löffler (1), puis par Hoffmann (2), a été étudié par de très nombreux auteurs (Zarnico, Beck, Roux et Yersin, Escherich, L. Martin, Lewin, Spronck, Fraenkel, Grenet et Lesné, Veillon et Hallé, Lesieur, Gauquelin, Gioeli, Schwöner, etc.)

Il se distinguerait du bacille de Löffler par un certain nombre de caractères, que l'on peut résumer dans le tableau suivant :

Bacille diphtérique.

Bacille pseudo-diphtérique.

1^o CARACTÈRES MACROSCOPQUES DES CULTURES.

Sérum. — Colonies abondantes.

Colonies rares, peu confluentes (Roux et Yersin, Lefèvre, Veillon).

Par dilution dans l'eau, les colonies donnent un frottis granuleux.

Frottis homogène (Kreling).

Bouillon. — A la surface du bouillon apparaît un voile mince ; au fond, un dépôt peu abondant ; le bouillon s'acidifie rapidement (Cobbett).

La surface du bouillon ne se recouvre pas de voile, le dépôt est plus abondant (Zarniko, Martin). Le bouillon ne s'acidifie pas (Escherich).

Liquide ascitique. — Précipité floconneux.

Précipité uniforme (Gelpkes et Sakharoff).

Pomme de terre. — Colonies peu abondantes.

Colonies très abondantes.

Agar. — Colonies peu abondantes.

Colonies plus abondantes (Hoffmann, Escherich) ne tardant pas à devenir brunes, jaunes ou rouges (Zupnyk et Eyre).

Gélatine. — Colonies peu abondantes.

Colonies plus abondantes (Escherich et Zarniko).

Gélose. — Les colonies y poussent mal.

Les colonies y poussent beaucoup mieux ; elles sont plus humides, plus larges, plus blanches ; elles brunissent à la longue (Escherich).

2^o CARACTÈRES MICROSCOPQUES.

Sur bacilles traités par la méthode de Gram. — Bacilles longs, moyens ou courts, immobiles, également colorés dans toute leur étendue, groupés en séries parallèles.

Bacilles le plus souvent courts et renflés mais surtout polymorphes, disposés sans aucun ordre, peut-être mobiles (Deguy).

Colorés par le procédé de Neisser (double coloration avec le bleu de méthylène acide et le brun de Bismarck), les bacilles présentent à chaque extrémité une granulation bleue.

Colorés par la même méthode, les bacilles sont uniformément bruns.

(1) LÖFFLER, *Centralbl. für Bakt.*, 1887.

(2) HOFFMANN, *Wiener med. Wochenschr.*, 1888.

3^e CARACTÈRES BIOLOGIQUES.

<i>Virulence</i> considérable.	Faible ou nulle (Hoffmann, Löffler, Escherich, Neisser, Manicatis, de Simon, etc.).
L'inoculation sous-cutanée de 2 centimètres cubes de culture fraîche en bouillon tue rapidement un cobaye de 300 grammes; si le cobaye a été immunisé par une injection préventive de sérum, il ne présente aucun accident.	La même inoculation ne provoque, chez le cobaye, qu'un peu d'œdème; l'injection préventive de sérum antidiphthérique n'empêche pas l'œdème de se produire au point d'inoculation (réaction de Spronck).
<i>Agglutination</i> . — Toutes les races de bacilles sont agglutinées par un même sérum.	Le sérum d'animaux immunisés par injection d'un bacille donné n'agglutine que la race correspondante (Schwoner).

De ces caractères, quels sont ceux qui permettent de différencier à coup sûr le bacille diphthérique du bacille pseudo-diphthérique ?

L'*aspect macroscopique des cultures* ne suffit presque jamais à formuler un diagnostic certain. « Nous croyons, écrit M. Gauquelin (1), que le bactériologiste le plus expérimenté ne peut différencier sur sérum les colonies de bacille pseudo-diphthérique des colonies de bacille diphthérique vrai. » M. Lesieur (2) estime de même que les cultures en bouillon ne sont capables de donner aucun renseignement au point de vue du diagnostic.

Les *caractères microscopiques* n'ont guère plus de valeur. Le bacille diphthérique est, le plus souvent, un bacille long, mais on sait aujourd'hui (L. Martin) qu'il existe des bacilles diphthériques moyens ou courts. Inversement, le bacille pseudo-diphthérique, qui est habituellement un bacille court (Hoffmann) (3), peut, dans certaines circonstances, se présenter sous les apparences d'un bacille moyen ou même d'un bacille long. Quant à la mobilité que M. Deguy considère, avec réserve, comme propre au bacille pseudo-diphthérique, elle est encore trop incertaine pour que l'on puisse fonder sur elle un diagnostic ferme.

On a admis longtemps que la véritable caractéristique du bacille pseudo-diphthérique, c'était l'absence totale de virulence. Ce caractère a été très discuté dans ces dernières années : Spronck et Fraenkel, Zupnick. Gelpke admettent que le bacille pseudo-diphthérique est souvent pathogène pour les animaux; L. Martin, qu'il est capable de produire une toxine virulente; Lesieur, qu'il peut, chez les cobayes, déterminer des paralysies typiques. Il est difficile d'accorder une plus grande valeur à l'agglutination qui, pour un même sérum,

(1) GAUQUELIN, Thèse de Paris, 1902.

(2) LESIEUR, Thèse de Lyon, 1902. — On trouvera dans ces deux thèses, auxquelles nous avons beaucoup emprunté, la bibliographie complète de la question.

(3) Le bacille pseudo-diphthérique a souvent été confondu avec le bacille diphthérique court, dont il possède les deux caractères principaux : petites dimensions, faible virulence. Pour M. Gauquelin, cette identification ne saurait être admise, et, parmi les bacilles courts, il convient, jusqu'à nouvel ordre, de décrire : 1^o des bacilles diphthériques vrais; 2^o des bacilles pseudo-diphthériques.

peut se produire aussi bien avec le bacille diphtérique vrai qu'avec le pseudo-diphtérique (Lesieur, Schikt et Ersettig) (1).

Les différences qui séparent les deux variétés de bacilles sont donc de bien peu d'importance. Aussi Baumgarten, Roux et Yersin, Lemoine, Sevestre, Martin, Flugge, Klein considèrent-ils le bacille pseudo-diphtérique comme une variété atténuée, dépouillée de virulence, du bacille de Löffler. La présence des deux bacilles dans la même fausse membrane, le remplacement de l'un par l'autre quand la maladie guérit, prouveraient qu'il ne s'agit là que de deux variétés d'une même espèce.

La démonstration serait faite si l'on pouvait faire perdre sa virulence à une culture de bacilles virulents et inversement rendre virulent un bacille qui ne l'est pas. Or on n'y a pas encore réussi. Rien de plus simple que d'atténuer ou même de rendre inoffensive une culture virulente : c'est ce qu'ont fait, pour la diphtérie, Roux et Yersin, Flugge, Arloing et Neumann; mais cette transformation n'est pas héréditaire; il suffit de réensemencer la culture ainsi modifiée pour lui voir reprendre ses propriétés primitives. Expérimentalement il n'est donc pas possible de faire d'un bacille diphtérique un bacille pseudo-diphtérique. Inversement, on n'a pas encore réussi à transformer un bacille pseudo-diphtérique en bacille diphtérique vrai. On a pu seulement rendre plus virulente une colonie qui l'était fort peu (Roux et Yersin, de Simoni, Barbech, Trumpp, Hewlett et Knight, Richmond et Selter, Martin, Spronck, Nicolle); mais le bacille pseudo-diphtérique ainsi renforcé dans sa virulence est-il vraiment un bacille diphtérique, comme le soutiennent Lewin et Lesieur? C'est ce qui reste à démontrer.

Actuellement donc, il est seulement permis de supposer que le bacille pseudo-diphtérique représente chez les sujets sains l'état saprophytique du bacille de Löffler et qu'il peut devenir, ainsi que le pensent MM. Roux et Yersin, l'agent pathogène de la diphtérie dans les faits où la contagion ne paraît jouer aucun rôle (2).

Dans quelques cas (Hoffmann, Fraenkel) (3), le bacille virulent a été trouvé sur la muqueuse pharyngée ou conjonctivale de sujets sains; ces faits n'infirment pas la spécificité du bacille. Il peut exister dans la bouche, comme le pneumocoque ou le streptocoque, sans provoquer la diphtérie; pour que celle-ci se déclare, il faut que l'organisme soit en état de réceptivité, que les muqueuses soient dépouillées de leur épithélium protecteur; à cet égard, il en est des bacilles diphtériques comme des autres agents des maladies infec-

(1) SCHIKT et ERSETTIG, *Wiener klin. Wochenschr.*, 27 août 1903, p. 993.

(2) Pour la plupart des auteurs allemands, au contraire, le bacille pseudo-diphtérique est tout à fait différent du bacille diphtérique vrai.

(3) FRAENKEL, Ueber das Vorkommen der Löffler'schen Diphtheriebacillen (*Berlin. k. in. Wochenschr.*, 1893, n° 11, p. 257).

tieuses ; sans un terrain favorable, leur présence ne suffit pas à créer un état morbide.

VI. Les associations microbiennes. — Le bacille de Löffler n'existe pas seul dans les fausses membranes. Sur les lamelles colorées on trouve en même temps de gros filaments de *Leptothrix*, de gros microcoques, des diplocoques très fins, des bacilles plus courts ou plus effilés et plus minces que celui de la diphtérie ; la plupart se décolorent par la méthode de Gram. Sur les tubes de gélose ou de sérum, on distingue, suivant les cas, un plus ou moins grand nombre de colonies formées par des bacilles et surtout par des cocci.

Aujourd'hui il est bien établi que ces microbes associés existent secondairement dans les fausses membranes. Leur importance tient à ce que généralement ils pénètrent dans la muqueuse, et que, de là, ils peuvent envahir l'organisme. Babès (1) a montré que, sur les coupes, les chaînettes suivaient les vaisseaux pour s'engager dans la profondeur de la muqueuse, tandis que les bacilles constituaient des amas irréguliers au voisinage des noyaux de l'épithélium. Barbier (2) a fait de ces microbes associés dans les fausses membranes, principalement dans celles de la gorge, une étude complète. Il a isolé avec une fréquence variable trois microorganismes, un coccus et deux streptocoques. D'après MM. Roux et Martin, les cultures sur sérum permettent de distinguer dans les fausses membranes, à côté du bacille de Löffler, trois espèces microbiennes qui correspondent à des types cliniques assez bien tranchés. Ce sont le petit Coccus Brisou, le staphylocoque et surtout le streptocoque. Les streptocoques se retrouvent principalement dans les fausses membranes diffluentes, dans le jetage du coryza diphtérique. Souvent on peut les découvrir dans les viscères, dans le sang du cœur ; après la trachéotomie ils peuvent donner lieu à des suppurations franches du cou (Barbier) (3), infiltrer le médiastin sous forme de traînées rougeâtres ou provoquer une infection générale ou locale comme le prouvent les épanchements pleuraux, les broncho-pneumonies, les arthrites, l'érysipèle qui se développe quelquefois autour de la plaie trachéale, etc. Nombre de lésions anatomiques constatées chez des sujets ayant succombé à la diphtérie sont dues à l'action directe sur les tissus de ces microbes associés ; c'est ce qui explique que les lésions viscérales de la diphtérie humaine diffèrent légèrement de celles de la diphtérie expérimentale.

Dans certaines complications tardives de la diphtérie, MM. Deguy et Legros (4) ont signalé la présence constante dans le sang de deux

1) BABÈS, *Virchow's Archiv*, 1891.

(2) BARBIER, *Arch. de méd. expér.*, 1894.

3) BARBIER, *Soc. de biol.*, 24 juin 1894 ; et MÉRY, *Arch. de méd. des enf.*, 1899.

4) DEGUY et LEGROS, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 16 mai 1902. — LEGROS, Thèse Paris, 1902.

diplocoques distincts : le *Diplococcus hemophilus perlucidus* et le *Diplococcus perlucidus albus*. Le premier de ces microbes se caractérise par les cultures translucides, transparentes qu'il donne sur gélose, le second par ses colonies blanches, plates, cohérentes ; les deux sont remarquables par la facilité avec laquelle ils poussent sur les milieux additionnés de sang. Pour MM. Deguy et Legros, ils déterminent, à la fin de certaines diphtéries, des accidents septicémiques particuliers qui peuvent également exister seuls et constituer la *fièvre hémococcique* de ces auteurs.

Ces agents microbiens constituent-ils des entités distinctes ? Si certains caractères les différencient nettement, le premier du streptocoque, le second du staphylocoque, d'autres les en rapprochent. M. Thiercelin les considère comme une variété de son entérocoque. En somme, leur véritable nature reste encore indéterminée.

De toutes les recherches que nous venons de rappeler résulte un fait capital : c'est que l'on peut, au point de vue microbiologique, distinguer deux formes de diphtérie : une forme diphtérique pure, une forme polymicrobienne dans laquelle les accidents prennent souvent une allure infectieuse et dont la gravité est généralement plus grande ; sur vingt-neuf autopsies de diphtériques, Troje (1) a trouvé le streptocoque vingt-neuf fois dans la gorge, vingt fois dans le poumon, treize fois dans le sang et dans la rate (2).

Ainsi, dans la diphtérie, aux accidents toxiques qui relèvent du poison diphtérique s'ajoutent les accidents infectieux qui relèvent des microbes associés. Peut-être enfin les streptocoques ont-ils un autre rôle (Cornil et Babès) : c'est de déterminer une inflammation légère de la muqueuse et de permettre au bacille de s'y fixer ; expérimentalement on sait que, sur une muqueuse parfaitement saine, les bacilles ne se développent pas.

VII. Les pseudo-diphtéries. — La diphtérie peut exister sans fausse membrane ; à des faits de ce genre, exceptionnels, mais bien démontrés, il faut en opposer d'autres, beaucoup plus fréquents, où la fausse membrane existe sans qu'il y ait diphtérie. « Les fausses membranes des muqueuses, dit M. Cornil, sont toujours la manifestation d'une maladie infectieuse bactérienne, souvent absolument étrangère à la diphtérie. » Telles sont celles qui tapissent l'utérus au cours de la diphtérie puerpérale (Chomel, Maigrier, Vidal), celles qui se montrent dans la gorge à la suite des brûlures, de la syphilis, de l'ablation des amygdales (Chantemesse) (3). Dans nombre d'angines

(1) TROJE, *Berlin. med. Gesellschaft*, février 1892.

(2) L'expérimentation a montré que la symbiose du bacille de Löffler et du streptocoque exalte la virulence du premier (von Schneider) (*Centralbl. für Bakt.*, Bd XII, n° 9, S. 289).

(3) CHANTEMESSE, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1891.

pseudo-membraneuses, l'examen bactériologique ne permet pas de déceler le bacille de Löffler; tantôt elles sont secondaires, angines précoces de la scarlatine (Marie Raskin, Wurtz et Bourges) (1) ou de la rougeole; tantôt elles sont primitives. Les recherches de Roux et Yersin, celles de Martin, de Baginsky (2), d'Escherich (3), de Beck ont bien montré en effet que des sujets pouvaient avoir une angine à fausses membranes, parfois même compliquée de croup, ne relevant pas du bacille de Löffler. Ces *pseudo-diphtéries* ressemblent à la diphtérie par la présence d'une fausse membrane; très souvent même les analogies objectives sont telles que l'examen bactériologique est seul capable de les distinguer (4); mais elles en diffèrent par leur contagiosité presque nulle et surtout par leur gravité beaucoup moindre. Les cas mortels sont absolument exceptionnels.

Leur fréquence, par rapport à celle de la diphtérie vraie, n'est pas établie avec précision. Si Baginsky les trouve dans 22 p. 100 des cas, Martin dans près de 50 p. 100, Paul Philip (5) en observe une proportion bien moindre, puisque sur 376 angines pseudo-membraneuses examinées il déce le bacille de Löffler. De pareilles différences tiennent peut-être aux difficultés du diagnostic et à la nécessité de répéter les examens bactériologiques surtout après un premier résultat négatif.

Les microbes trouvés dans ces angines à fausses membranes non diphtériques sont d'espèce variable. D'ailleurs leur rôle pathogénique n'est pas encore à l'abri de toute contestation, car on a presque toujours échoué à leur faire reproduire expérimentalement des fausses membranes. On rencontre dans ces fausses membranes des microorganismes, hôtes habituels de la cavité buccale, en quantité bien plus considérable que chez les sujets sains. Ce sont des cocci analogues à ceux qui existent souvent dans la diphtérie à côté du bacille de Löffler, des staphylocoques (Martin, Babès, Netter) (6), des pneumocoques (Jaccoud et Ménétrier) (7) et surtout des streptocoques aussi fréquents dans les angines primitives (Baginsky, William Hallock) (8) que dans les angines secondaires. On ne sait encore si l'on doit, d'après Wurtz et Bourges, d'après Babès, les

(1) WURTZ et BOURGES, Les angines pseudo-diphtériques de la scarlatine (*Arch. de méd. expér.*, 1^{er} mai 1890).

(2) BAGINSKY, *Arch. für Kinderheilk.*, 1891, S. 418, et *Berlin. med. Wochenschr.*, 1892.

(3) ESCHERICH, *Centralbl. für Bakt.*, 1899.

(4) VOY. PIERRE BOULLOCHE, Les angines à fausses membranes (*Bibl. méd. Charcot-Debove*, 1893).

(5) PAUL PHILIP, *Archiv für Kinderheilk.*, Bd XVI, 1893, p. 297.

(6) NETTER, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1891.

(7) JACCOUD, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 10 mars 1891; *Semaine médicale*, 1893, p. 346.

(8) WILLIAM HALLOCK, Diphteria and allied pseudo-membranous inflammations (*New York med. Record*, 30 July and 6 Aug. 1892).

confondre avec l'érysipélocoque. Quand les pseudo-diphthéries à streptocoques sont suivies de mort, ce qui est exceptionnel, on trouve des microbes en grande quantité dans les viscères et dans le sang.

Ce n'est donc pas la fausse membrane qui peut caractériser la diphthérie, mais bien le bacille de Löffler : il est la cause des accidents immédiats ou tardifs de la diphthérie dont le tableau clinique et anatomique est d'ailleurs souvent modifié par des infections secondaires.

ÉTIOLOGIE. — PROPHYLAXIE. — I. Contagion. — La diphthérie est une maladie essentiellement contagieuse. Cette notion, née par Home, Jurine, Albers, admise par Bretonneau, Trousseau, est maintenant unanimement acceptée ; elle explique le caractère endémique et épidémique de l'affection.

La *contagion* peut se faire par voie directe ou indirecte. Les cas de contagion *directe* ne sont pas très rares ; tels sont ceux où une personne reçoit sur une muqueuse, dans l'œil, dans la gorge, des parcelles de fausses membranes, ou la salive d'un diphthérique. C'est ainsi que Valleix, Herpin, Blache fils, ont été contaminés. Les expériences négatives de Peter et de Duchamp qui se sont badigeonné sans résultat la muqueuse de la gorge avec des fausses membranes n'infirmant pas ces faits positifs : les sujets exposés à l'agent de la diphthérie, de même qu'à ceux des autres infections, ne contractent pas tous la maladie ; il faut un certain degré de réceptivité individuelle.

La contagion *indirecte* est de beaucoup la plus fréquente ; on peut même dire qu'elle est la règle. Ce sont les fausses membranes desséchées, les produits de l'expectoration qui vont devenir les agents de transmission du bacille. Le contact d'un diphthérique n'est pas indispensable.

Cette conception est du plus grand intérêt au point de vue pratique. Elle diminue l'importance attachée autrefois à la transmission par l'air ambiant et elle rend compte des cas de contagion se produisant à une grande distance, loin d'un sujet contaminé ou même longtemps après sa mort. Le virus diphthérique est extrêmement peu diffusible par l'atmosphère (Grancher) ; dans une école mixte où les garçons et les filles étaient séparés par un large espace libre, plusieurs cas de diphthérie se montrèrent seulement du côté des garçons : pas une fillette ne fut atteinte (Dumez) (1). Autour des hôpitaux d'enfants, les maisons qui avoisinent les pavillons consacrés à la diphthérie ne sont pas plus souvent envahies par la diphthérie ; à l'hôpital des Enfants Malades, les enfants teigneux jouent dans un jardin attenant au pavillon de la diphthérie, mais ils n'ont aucun rapport avec les diphthériques ; aussi, parmi eux, les cas de contagion sont-ils presque

(1) Cité par SEVESTRE, Leçons sur la contagion de la diphthérie (*Progrès méd.*, 1890).

inconnus. Pour se propager, le germe morbide a besoin d'un véhicule.

Ce sont les vêtements, les doigts, les instruments qui seront les agents de la contagion ; le rôle de l'atmosphère est secondaire (1). Les exemples de cette transmission médiate sont très nombreux ; tel enfant contracte la diphtérie pour s'être servi des jouets ayant appartenu à un diphtérique ; tel autre pour être monté dans une voiture dans laquelle on venait de transporter un malade ; tel autre pour avoir séjourné dans une pièce où l'on avait soigné un cas de diphtérie. Ainsi l'on s'explique que les médecins, les infirmières, etc., puissent porter la maladie à des enfants sains s'ils ne prennent pas des mesures de propreté suffisantes. Dans la pratique hospitalière, la théorie de la contagion médiate trouve tous les jours sa démonstration. On voit les personnes qui vivent journellement avec des diphtériques contracter exceptionnellement la diphtérie et ne pas la transmettre aux autres enfants à la condition de se laver les mains soigneusement et de changer de vêtements en quittant un enfant diphtérique. Les cas intérieurs, si fréquents dans les hôpitaux d'enfants, puisque Grancher (2), en 1889, en constatait cent dans les différents services de l'hôpital des Enfants Malades, puisque l'admission par erreur d'un diphtérique dans la salle commune était presque toujours suivie d'un nouveau cas au bout de deux ou trois jours, ne tiennent pas à la transmission par l'air ambiant, mais aux contacts suspects. En les restreignant dans la mesure du possible, en désinfectant tous les objets qui viennent d'être touchés par un enfant douteux, en imposant des mesures de propreté rigoureuses aux personnes qui viennent de lui donner leurs soins, la maladie ne se communique pas aux voisins. L'application de ces mesures d'antisepsie médicale a fait tomber en une année le nombre des *cas intérieurs* de diphtérie à un seul dans le service hospitalier de M. Grancher, qui comprend 575 entrées, alors que, avant ces mesures de prophylaxie, ils s'élevaient à une vingtaine par an. Rien ne démontre mieux, dans les cas de contagion, la nécessité d'un objet quelconque servant de véhicule au germe morbide.

La longévité du contagé diphtérique, sa résistance aux agents de destruction rendent cette transmission indirecte encore plus redoutable. Le bacille peut rester virulent dans les fausses membranes desséchées, conservées à l'abri de la lumière, pendant plusieurs mois (Roux et Yersin). De nombreux faits de contagion éclatant après deux, trois et même cinq ans, ont été rapportés par Sevestre, par Grellet (3).

(1) Cependant Klebs incrimine fortement les poussières soulevées par le balayage des rues ; il a constaté qu'à Zurich le plus grand nombre des cas de diphtérie se montrait le lendemain du jour où avait lieu le balayage général de la ville.

(2) GRANCHER, Leçons faites à l'hôpital des Enfants Malades (*Bull. méd.*, 1889, p. 36, et 1890, p. 513).

(3) GRELLET, Longévité du bacille de Klebs (*Bull. méd.*, 6 mars 1889).

Bien plus, le malade lui-même est susceptible après sa guérison de transmettre la maladie. Les exemples ne sont pas très rares d'enfants quittant l'hôpital absolument guéris, avec des vêtements rigoureusement désinfectés, qui apportent la diphtérie dans un milieu absolument indemne jusque-là. Des cas de ce genre, difficiles à interpréter autrefois, s'expliquent aisément aujourd'hui par la persistance du bacille diphtérique dans la bouche longtemps après que les fausses membranes semblent avoir tout à fait disparu.

Ainsi, à la théorie vague d'un contagé se transmettant par l'atmosphère ou d'une façon inexplicquée, vient se substituer la notion précise d'un germe séjournant dans les fausses membranes, pouvant y vivre fort longtemps, transporté par tous les objets que les fausses membranes ou l'expectoration du malade ont pu souiller.

Quelques cas sont d'une interprétation plus délicate : ce sont ceux où la diphtérie éclate chez un sujet qui n'a été exposé à aucun mode de contamination directe ou indirecte. Ces faits s'observent surtout à la suite de la scarlatine et de la rougeole : ils tiennent peut-être à une exaltation de la virulence du bacille pseudo-diphtérique (Roux et Yersin).

La diphtérie est endémique ou épidémique. Pendant longtemps, les *épidémies* ont été son seul mode de propagation. Presque toujours, leur origine coïncide avec l'arrivée dans la région d'une personne diphtérique, avec le transport d'effets ou d'objets ayant appartenu à un malade. En voici un exemple remarquable, dû à Bonnet (1) : « Une jeune fille de seize ans est prise d'angine diphtérique. Elle se rend chez ses parents dans une commune éloignée de 6 kilomètres et qui n'avait jamais été visitée par l'angine couenneuse. Peu de jours après, cette dernière localité fut visitée par l'épidémie. La malade et sa sœur moururent. Le père, effrayé, se rendit à une lieue plus loin pour fuir le fléau : il y mourut, laissant l'angine ravager le pays où il avait cherché un refuge. »

Actuellement la diphtérie est *endémique* dans toutes les grandes villes de l'Europe.

Il existe un certain nombre de *causes prédisposantes*. L'influence des lieux froids et humides, invoquée depuis Home, est loin d'être démontrée. La diphtérie s'observe sous tous les climats et dans toutes les saisons ; elle est cependant plus fréquente dans les saisons pluvieuses que dans les saisons sèches. Les cas sont plus nombreux et plus graves du mois de janvier au mois de mai : le maximum de fréquence serait au mois d'avril, le minimum au mois de juillet.

L'âge a une importance capitale. La diphtérie peut se rencontrer à toutes les époques de la vie, mais elle est infiniment plus commune chez les enfants que chez les adultes : on l'observe surtout de deux à

(1) BONNET, *Union méd.*, 1857, cité par SANNÉ, in *Traité de la diphtérie*, p. 320.

sept ans (Guersant), de trois à six ans (Trousseau), de deux à cinq ans (Barthéz). Elle est rare, sans être exceptionnelle cependant, chez le nouveau-né.

Toutes les circonstances susceptibles de débilitier l'organisme favorisent son apparition. Telles sont le surmenage, le refroidissement, les maladies diathésiques, et surtout les fièvres éruptives, la rougeole, la scarlatine, la coqueluche. Elle se montre plus souvent sur une muqueuse enflammée que sur une muqueuse saine; ainsi s'explique son apparition à la suite de lésions pathologiques (angines, rhinites, laryngites) ou traumatiques (ablation des amygdales, de végétations adénoïdes, de polypes naso-pharyngiens) de la gorge ou du nez.

II. Incubation. — La durée de l'incubation est sujette à de grandes variations. Il semble, d'après les recherches de Roger et de Peter, qu'elle oscille entre deux et sept jours; d'après Sanné, elle serait en moyenne de deux à trois jours, susceptible de se prolonger jusqu'à dix ou quinze jours. C'est là la limite maxima. Dans les faits où l'incubation a paru avoir une durée plus longue, il y a probablement une appréciation inexacte du moment de la contagion.

Une première atteinte ne donne pas l'immunité. Les cas ne sont pas rares d'individus ayant présenté deux ou trois récidives de diphtérie à plusieurs années d'intervalle. On ne sait pas si les récidives dont la gravité, quoi qu'on en ait dit, ne le cède en rien à celle de la première attaque, tiennent à une infection nouvelle ou à la persistance dans la bouche d'un bacille virulent.

III. Origine animale. — La diphtérie de l'homme peut-elle avoir une origine animale? On sait qu'il se développe chez les pigeons et chez les poules une affection épidémique caractérisée par l'apparition de plaques pseudo-membraneuses dans la bouche et dans l'arrière-gorge. Dans quelques cas, ces épidémies ont paru coïncider avec de petites épidémies de diphtérie humaine. Wolf (1), Boïng (2), Teissier (3), Longuet (4), Delhil, Delbrie (5), ont recueilli un grand nombre de faits dans lesquels la diphtérie s'est développée chez des individus vivant à côté des basses-cours, des dépôts de fumier où régnaient des cas de diphtérie aviaire.

L'identité de la diphtérie aviaire et de la diphtérie humaine, combattue par Galtier (6), par Straus, par Saint-Yves-Ménard, est encore contredite par les recherches de Klebs, de Löffler, de Babès. D'après Nocard (7), « le mémoire de Roux et Yersin renverse d'une façon

(1) WOLF, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1887.

(2) BOÏNG, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1886.

(3) TEISSIER, Statistique des grandes maladies infectieuses à Lyon.

(4) LONGUET, *Semaine médicale*, 2 novembre 1892.

(5) DEBRIE, Diphtérie humaine et diphtérie aviaire (*Ann. de méd. et pharm. milit.*, 1892, n° 3).

(6) GALTIER, *Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques*, t. II.

(7) NOCARD, *Revue de méd. vétér.*, 1889.

définitive, il faut l'espérer, la théorie de l'origine aviaire de la diphtérie humaine : ces deux affections sont tout à fait différentes et n'ont rien de commun ». En effet, le microbe trouvé par Löffler dès 1881, et celui de la diphtérie des poules étudié par Cornil et Mégnin, par Haushalter, diffèrent grandement du bacille diphtérique.

Il est certain que les affections pseudo-membraneuses des oiseaux, des poules en particulier, reconnaissent pour cause habituelle un bacille distinct : ce sont des pseudo-diphtéries, au sens que nous attribuons à ce mot, c'est-à-dire des maladies à fausses membranes qui ne sont pas causées par le bacille de Löffler. Mais il n'est pas absolument démontré que ces fausses diphtéries ne puissent, dans quelques cas, se transmettre à l'homme : c'est un point que les recherches bactériologiques peuvent seules éclaircir. Ces recherches apprendront aussi si l'on rencontre le bacille diphtérique dans les angines qui paraissent avoir une origine animale : les poules, les pigeons, les chats (Klein) serviraient ainsi seulement d'agents de transmission (1). Aussi faut-il dire avec M. Haushalter (2) : « Bien qu'il soit permis actuellement de supposer qu'il existe une diphtérie aviaire, qui n'est pas la même que la diphtérie humaine, cependant, en présence d'une diphtérie aviaire, devra-t-on prendre les mêmes mesures prophylactiques que s'il s'agissait d'une diphtérie vraie. »

IV. Prophylaxie. — Isolement. — Les mesures prophylactiques contre la diphtérie se déduisent aisément des notions étiologiques que nous avons établies; elles doivent avoir un double but : l'isolement du malade et la désinfection minutieuse des objets ou des personnes qui peuvent servir de véhicule au bacille diphtérique.

L'isolement en masse dans des pavillons spéciaux des sujets atteints de diphtérie est pratiqué d'une façon commune dans tous les hôpitaux d'enfants. Cette mesure diminue à coup sûr le nombre des cas intérieurs, mais elle augmente les chances d'infection secondaire auxquelles sont exposés les diphtériques; la présence dans la même salle d'enfants atteints d'angine diphtérique pure, de croup opéré, à côté de sujets présentant la forme infectieuse de la diphtérie, ayant des adénites suppurées, des abcès, des broncho-pneumonies, intervient certainement pour augmenter le chiffre de la mortalité hospitalière par diphtérie. Il conviendrait de pratiquer l'*isolement individuel* de chaque sujet en y adjoignant les précautions antiseptiques nécessaires. Déjà, comme nous l'avons vu plus haut, cet isolement permet de conserver dans les salles communes des enfants atteints de diphtérie sans qu'il se produise de cas nouveaux parmi les enfants

(1) HAAS (Contribution à l'étude de l'étiologie générale de la diphtérie. Th. Paris, 1894) rapporte de nombreuses observations établissant d'une façon certaine que beaucoup de cas de diphtérie humaine ne peuvent s'expliquer autrement que par une transmission de l'animal à l'homme.

(2) HAUSHALTER, *Rev. méd. de l'Est*, 1891.

couchés à côté : or le mode de transmission des infections secondaires est le même que celui de la diphtérie (1).

En ville, le malade devra être placé dans une pièce facile à aérer, aussi peu garnie de meubles que possible, sans tentures ; on restreindra le nombre des personnes appelées à lui donner des soins. Tous les objets ayant servi au malade seront passés sur-le-champ à l'eau bouillante. Les linges, les objets de pansement souillés par l'expectoration ou les déjections seront désinfectés par le sublimé acide à 1 p. 1000, par une solution de sulfate de cuivre ou de chaux à 2 p. 100 avant d'être envoyés à la lessive. Toutes les personnes qui approchent un diphtérique peuvent devenir des agents de contagion. On leur recommandera de revêtir, avant d'entrer dans la chambre du malade, une grande blouse qu'elles déposeront en la quittant, de se laver la figure et les mains dans une solution de sublimé acide à 1 p. 4000 ; on leur fera des injections préventives de sérum (Voy. plus loin).

La maladie terminée, il convient de désinfecter minutieusement la chambre habitée par le malade ; les pulvérisations et les lavages des murs et des parquets au savon d'abord, puis avec une solution de sublimé, sont indispensables. Il ne faudra laisser habiter à nouveau une pièce où aura séjourné un diphtérique que lorsque l'air et la lumière y auront pénétré largement pendant plusieurs jours. Les jouets d'un diphtérique doivent être brûlés ; la désinfection, par l'étuve à vapeur sous pression ou par le formolage, des matelas, vêtements et tentures, est la méthode de choix.

En somme, ce sont là les mesures de désinfection prescrites contre la plupart des maladies contagieuses ; or, il n'y a pas d'affection où elles soient appelées à rendre plus de services que dans la diphtérie. A cet égard les chiffres suivants publiés par le Bureau d'hygiène de la ville du Havre sont tout à fait instructifs : de 1880 à 1884, on a compté 621 décès par diphtérie ; de 1885, où on a commencé à appliquer ces procédés de désinfection, jusqu'en 1889, il n'y en a plus eu que 333. Il n'est pas douteux enfin que la déclaration obligatoire de tous les cas de diphtérie, imposée au médecin traitant, ne rende ces mesures hygiéniques encore plus efficaces.

Après la guérison, le diphtérique devra encore être surveillé ; la persistance dans la bouche du bacille de Löffler virulent explique bien des cas de contagion tardive. Le sujet sera soumis, même après

(1) On trouvera dans les *Leçons* de M. GRANCHER (*Bull. méd.*, 1889 et 1890) les règles de cet isolement individuel : le lit où est couché l'enfant suspect de diphtérie est entouré d'un paravent en toile métallique, afin de diminuer autant que possible les contacts dangereux. Tous les objets touchés par l'enfant (verre, fourchette, instruments) sont immédiatement désinfectés par l'eau bouillante. Toutes les personnes qui l'ont approché déposent, avant de le quitter, la blouse qu'elles avaient revêue et se lavent soigneusement les mains. Les objets de literie, les vêtements, les blouses sont passés à l'étuve.

la disparition complète des fausses membranes, à des lavages répétés de l'arrière-gorge ; il ne sera autorisé à reprendre la vie commune que vingt-cinq ou trente jours après le moment où il aura été jugé entièrement guéri (1).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions constatées à l'autopsie des diphtériques peuvent être multiples ; elles sont causées soit par le bacille de Löffler, soit par sa toxine, soit par les agents figurés associés au microbe spécifique.

I. La fausse membrane. — La *fausse membrane* est la caractéristique presque constante de la diphtérie. Elle se développe sur toutes les muqueuses, de préférence sur celles de l'arrière-gorge et du larynx ; elle peut envahir les lèvres, la bouche, la face supérieure du voile du palais, les fosses nasales, la trompe d'Eustache, la trachée, les bronches, l'œsophage, l'estomac. On la voit également siéger sur la conjonctive, la muqueuse des voies génitales, la peau dépouillée de son épiderme.

L'adhérence des fausses membranes aux parties profondes est des plus variable ; tantôt elle est très faible, tantôt on ne peut les séparer sans les déchirer. Presque toujours, la muqueuse qu'elles recouvrent est saine, en apparence du moins. On note seulement un léger degré de rougeur et de congestion. Dans certaines angines diphtériques secondaires, la muqueuse est quelquefois détruite ; il y a soit des érosions, soit des pertes de substance, qui peuvent amener la perforation du voile du palais, l'ulcération des vaisseaux.

Leur *couleur* varie du blanc opalin au blanc grisâtre ; elles ont parfois une teinte noirâtre, sphacélique, dans les formes hémorragiques. Elles n'ont pas d'*odeur*, sauf dans les diphtéries septiques ; elles ressemblent alors à des plaques de gangrène. — Leur *forme* est généralement arrondie ; les bords sont sinueux et déchiquetés, toujours un peu soulevés, tandis que le fond adhère davantage aux parties sous-jacentes. Elles sont quelquefois très petites, plus ou moins nombreuses ; quelquefois elles mesurent plusieurs centimètres carrés ; elles peuvent se détacher par lambeaux, en doigt de gant ; elles reproduisent le moule des parties sur lesquelles elles reposaient (luette, arbre bronchique). Leur *épaisseur* est également très variable ; elles sont tantôt très minces, comme une pellicule, une feuille de papier, tantôt plus épaisses, stratifiées, composées de plusieurs couches formant une couenne de 2 à 5 millimètres ; elles sont alors dures et élastiques.

Sur le cadavre, l'aspect des fausses membranes se modifie très rapidement, surtout au niveau du larynx ; elles se ramollissent, deviennent diffuses (*diphtérie coulante*) (Peter).

(1) La durée de l'isolement prescrit aux élèves atteints de diphtérie est de quarante jours à dater du début de la maladie (Rapport de M. Ollivier, adopté par l'Académie de médecine, 25 juillet 1893).

Au point de vue *chimique*, la fausse membrane se compose de fibrine, d'une matière amorphe, de graisse et de mucine. Elle se comporte d'une façon très variable vis-à-vis des divers réactifs (1).

Son caractère fondamental est de ne pas se dissocier dans l'eau. On peut l'y faire séjourner pendant plusieurs jours sans qu'elle se dissolve; elle se désagrège seulement un peu. L'acide sulfurique ramollit les fausses membranes et les noircit, l'acide nitrique les jaunit, l'acide chlorhydrique les gonfle et les ramollit, l'acide lactique en solution concentrée les réduit à l'état d'une très mince trame. L'hypochlorite de soude et surtout l'eau de chaux les dissolvent très rapidement.

L'étude *microscopique* de la fausse membrane montre qu'elle est formée de fibrine tantôt amorphe, tantôt composée de fibrilles plus ou moins serrées entre lesquelles on aperçoit des cellules lymphatiques et épithéliales, des hématies, des microbes divers. Ces microbes siègent surtout dans les couches superficielles. Au-dessous d'eux, la plupart des cellules sont transformées en masses réfringentes dont le noyau ne se colore plus par le carmin (nécrose de coagulation). Les éléments cellulaires situés plus profondément gardent au contraire leurs formes et leurs réactions colorantes. Dans toute fausse membrane, on trouve donc, en allant de la superficie vers la profondeur (J. Binot) (2) :

- 1° Une zone de microorganismes;
- 2° Une zone de cellules mortes ou mourantes;
- 3° Une zone de cellules (cellules épithéliales, leucocytes) vivantes, mais malades;
- 4° La muqueuse dépouillée de son épithélium.

La fausse membrane repose donc directement sur le chorion muqueux; dans la trachée et dans la portion sous-glottique du larynx, elle repose sur la membrane basale de Bowman, ce qui explique son adhérence plus faible dans les voies aériennes. Le chorion est enflammé, infiltré de leucocytes, de globules rouges et de granulations de fibrine faciles à reconnaître.

La *pathogénie* de la fausse membrane a fait l'objet de discussions nombreuses. D'après l'école française, représentée par Bretonneau et, à sa suite, par Gubler, Roger et Peter, Laboulbène, la fausse membrane n'est qu'un produit d'exsudation de la muqueuse qui sert seulement de support à la fibrine coagulée. L'école allemande, à la suite des travaux de Virchow, de Rokitsansky, de Rindfleisch, et surtout de Wagner (3), considère qu'il faut séparer complètement la fausse membrane du larynx de celle du pharynx. La première est d'origine exsudative : c'est l'inflammation *croupale*; la deuxième

(1) SANNÉ, Étude sur le croup après la trachéotomie. Paris, 1869.

(2) Cité par Sevestre et Martin.

(3) WAGNER, *Arch. für Heilk.*, 1866.

mérite seule le nom de *diphthérie*. Elle est due à l'inflammation particulière de la muqueuse avec déformation des cellules dont le protoplasma disparaît; elles poussent des prolongements (en bois de cerf) qui donnent à la fausse membrane son apparence fibrillaire. Cette *diphthérie*, au sens allemand du mot, est une altération anatomique des tissus qui peut s'observer en dehors de la diphthérie épidémique.

Les belles recherches histologiques de Leloir (1) contredisent cette manière de voir. Elles ont établi que la structure de la fausse membrane était différente suivant le moment auquel on l'envisageait. Pendant les premières heures, la fausse membrane comprend deux couches, une superficielle, formée de fibrine, de cellules épithéliales en dégénérescence granulo-graisseuse, de mucus, et une profonde, formée par le réticulum épithélial désagrégé. Plus tard, ce réticulum disparaît et la fausse membrane devenue gris jaunâtre se compose exclusivement de fibrine et de globules blancs. Enfin, au moment du ramollissement de la fausse membrane, si le processus de guérison survient, il se reforme de l'épithélium, sinon il se reproduit constamment un nouvel exsudat. En un mot, la fausse membrane, purement épithéliale au début, devient plus tard exsudative: elle s'accroît par la transsudation de fibrine qui refoule vers la périphérie les cellules dégénérées. La théorie de Leloir a été récemment confirmée par les recherches de M. J. Binot. Pour cet auteur, c'est par la muqueuse que débute la maladie. Lorsqu'on examine, chez l'homme, des organes recouverts de fausses membranes, on constate nettement en effet que, sur les confins des parties malades, la muqueuse est lésée par places: c'est par ces lésions, comme par un cratère, que sortent les leucocytes qui viennent constituer la fausse membrane.

Dans la diphthérie cutanée, les fausses membranes sont très riches en cellules épidermiques stratifiées. Elles reposent directement sur le derme, qui est rouge, infiltré de cellules migratrices, ainsi que le tissu cellulaire sous-cutané.

Dans l'estomac (2), tantôt la charpente de la fausse membrane est constituée par l'épithélium et les glandes transformées en masses réfringentes; il y a souvent alors thrombose des vaisseaux sous-muqueux suivie de nécrose superficielle; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, l'épithélium est à peine altéré, le chorion fort peu infiltré et la fausse membrane presque uniquement composée de fibrine.

Diapédèse et transsudation fibrineuse, tels sont les deux facteurs de la reproduction des fausses membranes; si elle est incessante, il

(1) LELOIR, Anatomie pathologique des fausses membranes (*Arch. de physiol.*, 1880).

(2) SMIRNOW Gastrite diphthéritique (*Arch. für path. Anal. und Physiol.*, Bd CXIII, Heft 2).

peut y avoir compression des vaisseaux, d'où ulcération superficielle ou même gangrène (1). L'accroissement en surface des fausses membranes s'explique aisément si on considère la congestion diapédétique, l'accumulation de fibrine et de cellules embryonnaires qui infiltrent la muqueuse autour de la fausse membrane (Cornil) (2).

Quand l'agent pathogène cesse d'intervenir, l'épithélium se reforme en partie; il se fait une abondante sécrétion de mucus, rompant les liens fibrineux qui rattachent la fausse membrane, et celle-ci tombe, laissant une muqueuse dépouillée, mais habituellement intacte.

M. Gabritschewsky (3) a bien étudié les phénomènes d'afflux leucocytaire qui se passent au niveau de la fausse membrane; les leucocytes qui envahissent les couches superficielles de la muqueuse sont d'abord nécrosés par la toxine diphtérique, ce qui explique la formation de la fausse membrane. Plus tard, l'activité phagocytaire des leucocytes s'exagère et il se fait une rapide destruction des bacilles. Ainsi la guérison de la diphtérie locale est liée à une inflammation circonscrite de la muqueuse avec afflux de globules blancs.

Les bacilles diphtériques se trouvent toujours en amas dans les couches les plus superficielles de la fausse membrane. Sur les coupes, on peut quelquefois les apercevoir dans le chorion muqueux, mais jamais ils n'envahissent les couches sous-muqueuses, à l'inverse des streptocoques qui pénètrent dans les capillaires et les lymphatiques. L'expérimentation a démontré qu'ils déterminaient la mortification des épithéliums et la transsudation de la fibrine par l'intermédiaire de leur toxine (4) (Tangl, Babès, Roux et Yersin).

II. Lésions causées par le poison diphtérique. — Ce poison diphtérique cause encore d'autres lésions.

Le sang présente des altérations fréquentes. Sa consistance est poisseuse; il se coagule mal, prend souvent une couleur sépia (Millard), surtout dans les formes asphyxiques. L'analyse chimique montre une diminution notable de la fibrine (Andral, Gavarret), à l'inverse de ce qui avait été admis durant longtemps.

Les vaisseaux voisins de la fausse membrane sont souvent ectasiés; lorsque l'empoisonnement diphtérique se généralise, cette dilatation s'étend à tout le système vasculaire sans prédominer sur telle ou telle partie de ce système (Minne); elle s'expliquerait par l'action paralysante qu'exerce, sur les centres vaso-moteurs, la toxine diphtérique (Romberg, Bruntz, Pässler).

Les lésions du cœur ne sont pas toujours appréciables à l'œil nu;

(1) OERTEL, Le poison diphtérique et son mode d'action (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1890, p. 305).

(2) CORNIL, *Arch. de physiol.*, 1881.

(3) GABRITSCHESKY, Du rôle des leucocytes dans l'infection diphtérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894).

(4) OERTEL, *Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 13, 1893.

souvent le cœur est relativement ferme, d'apparence franchement rouge. Quelquefois il est étalé, peu résistant, de couleur feuille-morte; fréquemment, on trouve, surtout au niveau de la pointe, des ecchymoses sous-péricardiques liées à des thromboses artérielles disséminées. La myocardite diphtérique, étudiée d'abord par Mosler (1), puis par Leyden (2), a été l'objet de recherches nombreuses dues à H. Martin, Hayem, Huguenin, Rabot et Philippe (3), Mollard et Regaud (4), Girard (5). Les lésions qui la caractérisent sont de deux ordres: parenchymateuses et interstitielles. Les premières prédominent au niveau des muscles papillaires et des zones sous-endo et sous-péricardiques (Scagliosi); elles peuvent revêtir divers aspects (Mollard et Regaud): état moiré de la cellule, exagération ou disparition de la striation transversale, atrophie hyperplasmique, état vacuolaire, dégénérescence cireuse ou granulo-graisseuse, dissociation segmentaire, lésions nucléaires diverses (Leyden, Romberg). A côté de ces lésions dégénératives s'effectue souvent, grâce aux corps myoplastiques, un processus de régénération (Desnos et Huchard, Hayem). Les lésions vasculaires frappent surtout les artères: considérée comme fréquente par Huguenin et H. Martin, l'endartérite diphtérique est, en réalité, exceptionnelle (Scagliosi, Combe, Mollard et Regaud), et ce qu'on observe le plus souvent, ce sont des altérations de la tunique moyenne: dégénérescence hyaline, dégénérescence grasseuse, état lisse et homogène de ses fibres. Quant au tissu conjonctif, il présente tantôt des lésions diffuses, d'ordre diapédétique, et tantôt des lésions circonscrites, en foyers (Leyden, Martin, Rabot et Philippe).

Quelle est la nature intime de la myocardite diphtérique? C'est ce qu'il est encore difficile de dire. Pour Birsch-Hirschfeld, Leyden, Romberg, Rabot et Philippe, Aubertin et Babonneix, les lésions primitives sont les lésions interstitielles; les altérations parenchymateuses ne sont que secondaires. Hesse, Combe et surtout Mollard et Regaud admettent au contraire, au moins dans les cas aigus, le caractère primitif des lésions musculaires. Mêmes incertitudes sur l'avenir de ces lésions: on admet cependant qu'elles peuvent parfois aboutir à une véritable myocardite chronique (Rabot et Philippe, Mollard et Regaud).

D'une façon générale, on peut dire que les lésions viscérales de la diphtérie sont de deux ordres distincts: vasculaire et cellulaire. Aux premières ressortissent les nodules infectieux, les foyers congestifs

(1) MOSLER, Ueber coll'aps bei Diphtheria. Thèse Leipzig, 1872.

(2) LEYDEN, *Zeitschr. für klin. Med.*, 1882.

(3) RABOT et PHILIPPE, De la myocardite diphtérique aiguë (*Arch. de méd. expér.*, 1891).

(4) MOLLARD et REGAUD, Lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphtérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1897).

(5) GIRARD, Le cœur dans la diphtérie. Thèse Paris, 1902.

ou hémorragiques ; aux secondes, les lésions dégénératives et nécrosantes. Chacune de ces altérations, rappelons-le, a pu être expérimentalement reproduite avec la toxine diphtérique.

Les modifications de la *rate* dans la diphtérie ont été étudiées par Bizzozero, Oertel et F. Bezançon. L'hypertrophie splénique est inconstante ou à peine appréciable dans certains cas. A l'œil nu, on note des ecchymoses sous-capsulaires. Dans les corpuscules de Malpighi, l'hyperplasie d'abord très accusée, caractérisée par l'augmentation du nombre des cellules rondes et surtout par des phénomènes de division directe ou indirecte des noyaux, s'accompagne bientôt de nécrobiose ; on voit, dans un grand nombre de corpuscules, des cellules à différents stades de désintégration (fragmentation du noyau, nécrose du protoplasma), à tel point que toute trace de structure normale du corpuscule a disparu. Dans la pulpe, la congestion est d'ordinaire peu marquée ; la lésion est surtout caractérisée par une accumulation considérable dans les mailles du réticulum de leucocytes à divers stades de transformation ; les phénomènes de nécrobiose y sont rares. Ces lésions ne peuvent être attribuées aux infections secondaires, puisqu'on les trouve avec une fréquence égale dans les diphtéries pures et dans les diphtéries associées (1). Les autres organes hémolymphatiques (ganglions, moelle osseuse, thymus) présentent des lésions analogues (Roger et Josué, M. Labbé, Ghika).

Les altérations des *reins* sont presque constantes. Dans un premier type, chez tous les sujets qui ont présenté de l'albuminurie, ils paraissent à l'œil nu ou sains ou légèrement hyperémiés. On trouve seulement une congestion vasculaire surtout marquée au niveau du glomérule ; les cellules des tubes contournés sont abrasées, celles des tubes du rein et des tubes collecteurs atteintes de tuméfaction trouble. A un degré plus avancé, le rein est jaune et mou ; cette lésion est souvent unilatérale. Histologiquement, elle est caractérisée par une glomérulo-néphrite [Cornil et Brault (2), Bernhardt et Felsenthal (3)] : distension de la cavité glomérulaire par un exsudat formé de cellules lymphatiques et d'hématies, tuméfaction de l'épithélium capsulaire, nécrose de coagulation des cellules des tubes contournés, oblitération des tubes excréteurs par des cylindres en voie de formation. Cette glomérulo-néphrite est analogue à celle qu'on peut déterminer par l'injection de cultures filtrées : elle est causée, non par le bacille, mais par le poison diphtérique.

Il en est de même des lésions du *foie*, surtout étudiées par Oertel, Morel, Loisel (4) et Girard (5). D'après ces auteurs, le foie est conges-

(1) Thèse Paris, 1894.

(2) CORNIL et BRAULT, Pathologie du rein, 1884.

(3) BERNHARDT et FELSENTHAL, *Arch. für Kinderheilk.*, 1893, Bd XVI, S. 308.

(4) LOISEL, Le foie diphtérique. Thèse Paris, 1899.

(5) GIRARD, Le foie diphtérique. Thèse Paris, 1902.

tionné, augmenté de volume; les hémorragies capsulaires signalées par Oertel sont des plus rares. Il existe presque toujours une dilatation du système vasculaire sus-hépatique, une accumulation de cellules embryonnaires et particulièrement de lymphocytes dans les espaces portes; autour des vaisseaux les cellules hépatiques présentent constamment des lésions dégénératives: tuméfaction trouble, dégénérescence vitreuse et graisseuse. Il faut rapprocher ces lésions de celles décrites par Dubief et Bruhl dans la diphtérie expérimentale. Quant au *pancréas*, ses lésions sont surtout d'ordre congestif (Girard et Guillain).

Dans l'*intestin*, la tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos, due à une accumulation de cellules embryonnaires, s'observe dans plus de la moitié des cas.

Les *lésions du système nerveux* peuvent porter sur: 1° les méninges, 2° les nerfs périphériques, 3° les centres médullaires. De ces lésions, les premières sont trop inconstantes pour qu'on puisse leur attribuer les phénomènes paralytiques observés; les secondes, signalées pour la première fois par Charcot et Vulpian (1), consistent tantôt en névrite wallérienne (Batten, Krauss, Martin, Mendel, Pitres et Vailard), tantôt en névrite segmentaire (Arnheim, Gaucher, Gombault, Katz, Meyer, Richon, Sano); les dernières, enfin, frappent surtout les grandes cellules radiculaires des cornes antérieures qui s'atrophient, diminuent de nombre et perdent leurs éléments chromatiques [Abercrombie, Déjerine (2), Katz, Kidd, Meyer, Preisz, Quinquaud, Richon, Sharkey, Vulpian]. A ces lésions cellulaires s'associent souvent des lésions névrogliques et vasculaires.

Quels sont les rapports réciproques des lésions médullaires et névritiques, et auxquelles faut-il attribuer le rôle prépondérant dans la production des troubles paralytiques? Il n'y a que trois hypothèses possibles: *a*) les unes et les autres sont simultanées et indépendantes; *b*) les lésions centrales sont primitives et les périphériques secondaires; *c*) les lésions centrales ne sont que la conséquence de lésions périphériques. La première de ces hypothèses a été soutenue par Meyer (3); la seconde est celle que professe encore la majorité des auteurs; la troisième, enfin, s'appuie sur les recherches anatomiques de Preisz (4) et sur les expériences de Luisada et Pacchioni; elle a été surtout défendue par Mya (5) et Babonneix (6).

Dans les paralysies graves, les *muscles* présentent les lésions habituelles aux dégénération secondaires: augmentation des noyaux avec disparition de la striation, prolifération conjonctive avec épaissement des vaisseaux. D'autres fois, les altérations des muscles

(1) CHARCOT et VULPIAN, *Soc. de biol.*, 1862.

(2) DÉJERINE, *Arch. de physiol.*, 1878.

(3) MEYER, *Arch. für path. Anat.*, 1881.

(4) PREISZ, *Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1895.

(5) MYA, *Pediatrics*, 1899.

(6) BABONNEIX, Thèse Paris, 1904.

tiennent à l'inflammation de la muqueuse qui les recouvre : telles sont celles du voile du palais, du larynx (muscles thyro-aryténoïdiens).

III. Lésions causées par les infections secondaires. — Les *ganglions*, principalement ceux du cou et du médiastin, sont toujours atteints dans la diphtérie. Ils sont rouges, volumineux, souvent logés au milieu d'un tissu cellulaire infiltré et résistant (Oertel, Morel). D'après cet auteur, l'hypertrophie des ganglions est due à une augmentation de volume des follicules qui forment des grains blanchâtres un peu brillants, tranchant sur le reste du ganglion ; il sont bourrés de cellules embryonnaires. Jamais, dans ces cas, on ne trouve de microbes sur les coupes. Au contraire, s'il y a infection secondaire, on constate des lésions de nécrobiose ; la substance du follicule est dégénérée, infiltrée de leucocytes, formant ainsi de petits abcès alvéolaires : c'est le premier degré de l'adénite suppurée. Constamment, on peut y colorer des streptocoques (Barbier).

De même, les suppurations multiples qu'on observe souvent au cours de la diphtérie relèvent d'infections secondaires. Telles sont les *otites*, les *phlegmons du cou*, les trainées purulentes du *médiastin*, les *pleurésies*, la *péricardite*.

La *broncho-pneumonie* consécutive à l'angine, et surtout au croup, est, de toutes les infections secondaires de la diphtérie, la plus fréquente. Elle se présente le plus souvent (Darier) (1) sous forme de noyaux disséminés, et est remarquable par l'abondance de la fibrine exsudée. Elle est ordinairement bilatérale.

C'est encore aux microbes associés qu'il faut attribuer les *gangrènes* que l'on observe quelquefois au cours de la diphtérie (Girode) (2). Sur les coupes, on trouve des microbes qui obstruent les vaisseaux et amènent la nécrose des tissus.

Enfin l'*endocardite diphtérique* paraît pouvoir, elle aussi, être attribuée à une infection secondaire. Jadis décrite par Bouchut (3), Labadie-Lagrave (4) et Beverley Robinson (5), elle a été bien étudiée, dans ces derniers temps, par MM. Marfan, Barbier et leurs élèves, MM. Deguy et Weil (6) et M. Fournier. Elle peut frapper les deux cœurs, mais se localise de préférence au cœur droit ; les oreillettes et les ventricules sont remplis de caillots fibrineux blanc jaunâtre, plus ou moins nettement stratifiés, durs, résistants, élastiques, très adhérents. Les lésions sont maxima au niveau de la pointe du cœur (*thrombose de la pointe, endocardite apexienne*) ; elles peuvent, dans certains cas, se compliquer d'embolie. Pour M. Barbier, la thrombose de la pointe s'observe surtout dans les

(1) DARIER, De la broncho-pneumonie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1885.

(2) GIRODE, Diphtérie et gangrène (*Revue de méd.*, 1891).

(3) BOUCHUT, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1872.

(4) LABADIE-LAGRAVE, Thèse Paris, 1873.

(5) BEVERLEY ROBINSON, Thèse Paris, 1872.

(6) DEGUY et WEIL, *Arch. de méd. expér.*, juillet 1902.

strepto-diphthéries. MM. Deguy et Weil la rattachent à la présence, dans la circulation générale, du *Diplococcus hemophilus perlu-cidus*.

Dans la plupart des cas, le streptocoque est l'agent pathogène des infections secondaires. Hôte habituel de la cavité buccale (Netter), il se développe au niveau des fausses membranes et détermine soit des lésions locales de la muqueuse (gangrène), soit des lésions à distance (arthrites, pleurésie purulente), soit une septicémie généralisée. Les broncho-pneumonies sont causées par le pneumocoque ou par le streptocoque : l'infection se fait soit du pharynx, soit de la plaie trachéale jusqu'aux extrémités bronchiques.

Ainsi, les agents associés interviennent dans presque tous les cas de diphthérie humaine à côté du bacille de Löffler.

ÉTUDE CLINIQUE. — La diphthérie se manifeste habituellement par un symptôme local, la fausse membrane, et par des accidents généraux.

1. La fausse membrane. — Les fausses membranes peuvent se développer sur toutes les muqueuses, conjonctive, pituitaire, muqueuse vaginale, préputiale, etc., sur la surface dénudée des téguments; presque toujours ces localisations sont secondaires et consécutives à une *angine*. Il en est de même du *croup* et de la diphthérie trachéo-bronchique qui l'accompagne ordinairement (1).

Dans le *pharynx*, la fausse membrane apparaît toujours sous forme d'une tache, de préférence sur une amygdale, mince, translucide, ressemblant à du mucus coagulé (Trousseau). Elle présente ce double caractère de se reproduire *in situ* après avoir été détachée et de s'étendre aux parties voisines en envoyant à sa périphérie une sorte de réticulum mince, que l'on a pu comparer à une toile d'araignée (Sevestre et Martin). Elle envahit la luette, le voile, l'arrière-pharynx, quelquefois la bouche; elle forme des plaques blanches ou grisâtres, tantôt dures, élastiques, adhérant à la muqueuse, tantôt putrilagineuses. Elle est peu douloureuse; le seul trouble fonctionnel qu'elle détermine est une gêne, ordinairement peu intense, de la déglutition.

Au contraire, l'envahissement du *larynx* qui survient dans les deux cinquièmes au moins des cas d'angine, qui se fait quelquefois d'emblée (1/8 ou 1/10 des cas), se traduit par des désordres mécaniques de la phonation et de la respiration: timbre sourd, voilé, de la voix et de la toux, gêne respiratoire, dépression des parties molles périthoraciques à chaque mouvement inspiratoire, tirage sus- et sous-sternal, accès de suffocation. Quelquefois l'expectoration de fausses membranes tubulées atténue ces symptômes, mais, le plus souvent, si l'on n'intervient pas, la mort arrive, causée par l'asphyxie. Souvent la trachéotomie est inefficace, lorsque la diphthérie est

(1) On ne connaît que quelques cas de diphthérie trachéo-bronchique primitive (Trousseau, Goodall, Edgren, Sergent et Lemaire, Wavelet).

propagée aux bronches; cette *bronchite pseudo-membraneuse* se caractérise par une dyspnée intense, de gros craquements à la racine des bronches et surtout par l'inégalité de l'expansion vésiculaire dans les deux poumons. C'est dans la diphtérie laryngo-trachéo-bronchique que la fausse membrane a par elle-même la plus grande importance.

La *rhinite diphtérique* peut être primitive ou secondaire. Primitive (Bretonneau), elle reste souvent latente et ne traduit sa présence qu'au bout d'un temps plus ou moins long par des accidents laryngés ou par des troubles paralytiques; secondaire, elle succède habituellement à l'angine. Cliniquement, elle peut revêtir deux formes distinctes (Sevestre et Martin): une forme bénigne, qui ressortit à la diphtérie pure; une forme maligne, qui s'observe surtout au cours des diphtéries associées. Dans la première, les symptômes sont habituellement réduits au minimum et tout se borne à un léger écoulement muqueux ou muco-purulent par l'orifice antérieur des fosses nasales (Neumann) (1); l'absence d'adéno-pathie et de croup, la bénignité absolue du pronostic permettraient de douter qu'il s'agisse d'une forme même atténuée de la diphtérie, si Baginski, Scheumann, Staumm, n'y avaient parfois trouvé un bacille de Löffler virulent (2). La seconde s'annonce par une rougeur des narines et par une hypersécrétion de la muqueuse pituitaire. Bientôt un liquide sanieux, fétide, contenant des débris de fausses membranes, mêlé de sang, s'écoule à la fois par l'orifice des narines (*jetage*), excoriant les lèvres, les joues, et par l'arrière-gorge. A l'examen rhinoscopique, on constate que la muqueuse des fosses nasales est presque entièrement tapissée de fausses membranes. Les symptômes généraux sont toujours très marqués. « De toutes les manifestations de la maladie, dit Trousseau, celle qui a lieu vers la muqueuse olfactive est la plus alarmante. Sur vingt individus atteints de diphtérie nasale, dix-neuf succombent (3). » De la rhinite diphtérique, il faut rapprocher la *diphtérie adénoïdienne*, récemment décrite par Vergely et Rocaz.

La *conjonctivite diphtérique* accompagne fréquemment la rhinite; elle peut être *interstilielle*, *superficielle*, ou *catarrhale* (Sourdille) (4). Dans la première de ces formes, les lésions passent par deux phases: une d'infiltration, où les paupières se tuméfient et prennent une dureté ligneuse (Brun), tandis que la conjonctive s'infiltre d'un exsudat grisâtre; une d'ulcération, où les escarres, en s'éliminant, laissent à leur place des ulcérations profondes qui ne guérissent

(1) Cité par HÉLOT, *Ann. des maladies de l'oreille*, janvier 1903.

(2) C'est à la diphtérie nasale bénigne qu'il faut rattacher les cas de *rhinite fibrineuse simple* décrits par GERBER et PODACK, HÉLOT, GLATARD, etc.

(3) TROUSSEAU, *Cliniques*.

(4) SOURDILLE, *Revue des mal. de l'enfance*, 1895.

qu'au prix de cicatrices étendues. Dans la conjonctivite superficielle, les paupières sont rouges et tuméfiées ; elles présentent, à leur face interne, des fausses membranes qui se laissent facilement détacher. Contrairement à ce que l'on observe dans la forme précédente, les lésions cornéennes sont exceptionnelles. Quant à la forme catarrhale, elle se caractérise par une sécrétion peu abondante de la conjonctive, dont l'épithélium prend un aspect miroitant caractéristique. Il semble que cette forme soit une diphtérie superficielle qui a avorté en route (Sevestre et Martin).

De la gorge, l'infection lofflérienne peut aussi gagner l'oreille moyenne. La *diphtérie de l'oreille moyenne* ne s'observe guère que dans les diphtéries secondaires : elle aboutit rapidement à la perforation du tympan et crée, du côté des osselets et des parois de la caisse, des lésions souvent irréparables. Quant à la *diphtérie de l'oreille externe*, elle doit être décrite avec la diphtérie cutanée, dont elle ne constitue à vrai dire qu'une variété.

La *diphtérie buccale* est assurément moins fréquente que ne le croyait Bretonneau ; elle n'en existe pas moins dans certains cas. On voit alors les fausses membranes dépasser les piliers pour gagner la face interne des joues et des lèvres. Sur les joues, les fausses membranes sont épaisses, adhérentes. Aux lèvres, elles siègent soit aux commissures, soit sur la lèvre inférieure : elles saignent facilement et donnent lieu à des symptômes fonctionnels très accusés.

Nous signalerons encore les diphtéries *anale, vulvaire, préputiale*, assez rares aujourd'hui. Quant à la *diphtérie cutanée*, elle « se manifeste souvent sur la surface des plaies produites par les vésicatoires, sur les écorchures, sur des vésicules d'herpès, sur des gerçures du sein, sur des coupures, des excoriations du scrotum, sur les moindres solutions de continuité, là, en un mot, où le tégument externe est dépouillé de son épiderme » (Trousseau).

Lorsque la plaie cutanée va se diphtériser, elle devient douloureuse, laisse écouler une grande quantité de sérosité et se recouvre d'une couenne grisâtre. Ses bords s'élèvent au-dessus du fond de l'ulcère, et prennent une coloration rouge violacé. Ainsi constituée, la diphtérie cutanée s'étend progressivement et finit par envahir de larges territoires cutanés ; d'autres fois, elle sème des colonies secondaires multiples : « des exsudations diphtériques apparaissent en d'autres points du corps, et l'individu succombe dans cet état d'anémie profonde, avec les accidents malins que je vous ai décrits » (Trousseau).

La diphtérie cutanée peut être *primitive* ou *secondaire* ; celle-ci ne s'observe habituellement que dans les diphtéries malignes ; celle-là peut, dans certains cas, revêtir les apparences d'affections banales,

telles que l'impétigo, l'ecthyma (R. Labbé et Demarque) (1), le panaris sous-épidermique (Hans et Revol) (2).

II. Signes communs à toutes les localisations de la diphtérie. — L'adénite accompagne communément la fausse membrane: elle ne fait presque jamais défaut au cours de l'angine. Tantôt il n'y a qu'un seul ganglion envahi: il est tuméfié et roule sous le doigt; tantôt plusieurs ganglions sont pris, et le tissu cellulaire qui les entoure participe à l'inflammation. Les ganglions cervicaux situés au-dessous de l'angle du maxillaire inférieur sont le plus communément touchés. La suppuration des ganglions, quoique rare, n'est pas absolument exceptionnelle. Cadet de Gassicourt en a recueilli 29 observations. Généralement elle survient pendant la convalescence; elle est le fait d'une infection secondaire.

L'étude de la fièvre dans la diphtérie a donné lieu à de nombreux travaux. Pour Wunderlich, l'angine diphtérique évolue le plus souvent sans fièvre, ce qui permet de la différencier presque à coup sûr des angines non diphtériques. Pour Labadie-Lagrave, Faralli, Bouffé, Francotte, Sevestre et Martin, au contraire, la fièvre est presque constante, mais présente des caractères très variables. On peut cependant formuler à son sujet quelques propositions générales.

Dans les angines bénignes, la fièvre, assez vive au début, tombe dès le second jour et finit par être nulle le lendemain ou le surlendemain (Trousseau).

Dans les formes moyennes de diphtérie pure, même ascension thermique du début, mais, ici, l'abaissement de la température ne se produit souvent que vers le quatrième jour.

Dans les formes toxiques, la température atteint d'emblée 39°, 5, 40°, et se maintient à ces chiffres, sans la moindre rémission, jusqu'à la mort.

Dans les diphtéries associées, la fièvre est essentiellement irrégulière, présentant d'un jour à l'autre des oscillations marquées; elle peut disparaître aux dernières phases de la maladie (Marfan) (3).

Qu'il s'agisse de diphtérie bénigne ou maligne, l'ascension brusque de la température marque souvent le développement d'un nouveau foyer de diphtérie ou l'apparition d'une complication telle qu'une broncho-pneumonie.

Il faut savoir enfin qu'il existe quelques cas (diphtéries cutanée, vulvaire) où la maladie évolue tout entière sans s'accompagner de fièvre.

Le *pouls* présente des oscillations parallèles à celles de la fièvre. Au début de l'angine, il monte rapidement à 100, 120 et même plus, en même temps que la tension artérielle faiblit (Friedmann). A la

(1) LABBÉ et DEMARQUE, *Revue des mal. de l'enfance*, 1904.

(2) HANS et REVOIL, *Lyon médical*, 1903.

(3) MARFAN, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 17 juillet 1902.

période d'état, ses brusques variations ou son ascension rapide annoncent soit une recrudescence de l'angine, soit l'imminence d'une grave complication. A la dernière phase de la maladie, le pouls se ralentit peu à peu (1) et la tension artérielle se relève dans les cas qui doivent se terminer par la guérison. Dans les autres, au contraire, la tension artérielle s'abaisse progressivement jusqu'à la mort (Denis, Henry).

Les *modifications des urines* sont à peu près constantes. Quantitatives, elles se traduisent par une oligurie précoce et durable (Barbier) (2), pouvant, dans quelques cas exceptionnels, aller jusqu'à l'anurie (Goollell); qualitatives, elles se caractérisent par la présence, dans l'urine, d'éléments anormaux, comme le sang et l'albumine.

Si la présence de sang dans les urines peut être considérée comme rare (Schwalbe), l'albuminurie est au contraire très fréquente. Signalée par Wede et G. Sée, elle est considérée comme constante par Gubler; Sanné la trouve 224 fois sur 410 cas; Bouchut, Eberth, Empis, Barbier la signalent dans les deux tiers des cas; Cadet de Gassicourt donne la proportion de 74 p. 100. Elle se montre surtout du deuxième au onzième jour, de préférence vers le cinquième. Dans les cas graves, elle existe dès le début (Chaillou et Marlin).

La proportion d'albumine peut varier de quelques centigrammes à plusieurs grammes. Dans un cas (Sevestre), elle atteignait le chiffre de 52 grammes par litre. Il semble bien que l'on puisse établir dans certains cas un rapport entre l'abondance de l'albuminurie et la gravité de l'angine, les albuminuries légères s'observant surtout dans les formes bénignes, les albuminuries massives accompagnant presque toujours les formes malignes (Barbier, Michaut) (3).

L'albuminurie diphtérique s'accompagne très rarement d'œdème: sur 224 cas, Sanné n'a vu que sept fois de l'anasarque; il attribue cette rareté des accidents à ce fait que, dans la diphtérie, il n'y a très souvent qu'un seul rein touché. L'éclampsie est absolument exceptionnelle. Dans les cas malins, les urines sont fortement albumineuses, les signes de myocardite, la petitesse et l'inégalité du pouls, la dyspnée, coexistent presque toujours avec ceux de la néphrite.

La marche de cette albuminurie est assez variable: tantôt elle ne dure que quelques jours; tantôt, au contraire, elle persiste plus ou moins longtemps, mais finit habituellement par disparaître (4). Sa durée moyenne est de huit à dix jours.

(1) La bradycardie de la convalescence peut être très marquée (40 battements à la minute dans un cas de M. BARBIER); elle persiste parfois plusieurs semaines ou plusieurs mois après la guérison (LEGENDRE).

(2) BARBIER, De l'albuminurie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1888.

(3) MICHAUT, Thèse Paris, 1900.

(4) Le passage de la néphrite diphtérique aiguë à l'état chronique n'a été qu'exceptionnellement signalé (Gregory, Rayer, Lécorché et Talamon).

L'albuminurie diphtérique n'est pas grave par elle-même, mais elle indique le passage, dans la circulation générale, des poisons solubles du bacille diphtérique. Elle donne en quelque sorte la mesure de l'intoxication (Sevestre et Martin). Sa précocité, son intensité, sa persistance constituent donc de précieux éléments de pronostic.

Quant aux autres modifications de l'urine, elles ont été récemment bien étudiées par M. R. Labbé (1). L'excrétion de l'urée suit une courbe ascendante vers un maximum qu'elle atteint au moment de l'accalmie des symptômes principaux ; on note souvent, de plus, le premier jour, une décharge énorme d'urée. Les variations de l'acide urique sont considérables, sans qu'il soit possible de donner à leur sujet une formule générale. L'urobilinurie et l'indicanurie sont presque constantes, la phosphaturie abondante ; par contre, les chlorures paraissent retenus pendant toute la période aiguë. L'examen des fonctions rénales, pratiqué par les diverses méthodes (perméabilité au bleu, cryoscopie, etc.), montre que ces fonctions ne sont que peu troublées dans les cas d'intensité moyenne. Enfin la diazo-réaction, si souvent positive dans la scarlatine, est presque constamment négative dans la diphtérie (Lobligeois (2), R. Labbé).

Les *hémorragies* sont communes au cours des diphtéries à forme grave. On les attribue généralement à une altération du sang encore mal connue. La plus fréquente est l'épistaxis ; à la fin d'une angine, elle n'a pas une grande valeur pronostique ; mais, quand elle est précoce, accompagnée de pâleur de la face et de fétidité de l'haleine, elle est presque toujours la marque d'une intoxication profonde (3). Elle coïncide fréquemment avec une diphtérie nasale. Le purpura, les ecchymoses sous-cutanées, les hémorragies gingivales, les hémorragies viscérales : hématoméses (Deguy), entérorragie (Mensi), hématurie, pneumorragie (Trousseau, Peter), appartiennent exclusivement aux formes graves et peuvent, dans certains cas, être rattachés à une infection sanguine streptococcique (Guyotte).

Les *œdèmes* sans albuminurie, tantôt limités à la face, tantôt généralisés, n'apparaissent guère avant le quinzième ou le vingtième jour. Ils constituent une complication des plus rares et encore tout à fait inexpiquée (Sanné).

Les *troubles digestifs* ne s'observent guère que dans les diphtéries malignes ; ils surviennent alors à la convalescence, et s'associent aux accidents cardiaques que nous décrirons plus loin pour constituer le *syndrome cardio-gastrique* de M. Sevestre.

(1) R. LABBÉ, Le syndrome urinaire dans la scarlatine et la diphtérie de l'enfance. Thèse Paris, 1903.

(2) LOBLIGEOIS, Étude clinique et diagnostique des érythèmes scarlatiniformes et de la scarlatine vraie. Thèse Paris, 1902.

(3) Les anciens auteurs connaissaient déjà la grave signification de ces épistaxis : « Malignam significationem praebebat sanguis stillans e naribus », dit HEREDIA (cité par TROUSSEAU).

Déjà signalés par Trouseau, Sanné, Cadet de Gassicourt, Gulat, Süß, Rabot et Philippe, ces accidents ont été récemment l'objet de nombreux travaux (Sevestre et Martin, Rocaz, Audry, Marfan, Auvinet, Monnier, Boutin). Ils consistent essentiellement en anorexie et en vomissements, symptômes auxquels peuvent éventuellement s'adjoindre des douleurs abdominales, de la constipation ou de la diarrhée.

Précoce et constante, l'anorexie est presque absolue ; elle précède de peu l'apparition des vomissements qui, tantôt, surviennent au début même de la convalescence (Boutin) (1), tantôt ne se montrent que vers le troisième ou le quatrième jour des troubles cardiaques (Marfan) (2). Répétés, incoercibles, le plus souvent alimentaires, quelquefois aussi muqueux ou bilieux, ces vomissements sont faciles, spontanés ; ils persistent jusqu'à la mort.

A ces deux symptômes cardinaux s'associent parfois des douleurs abdominales violentes (Gulat, Süß, Auvinet), de la constipation ou de la diarrhée.

Le plus souvent, les troubles digestifs se compliquent tôt ou tard d'accidents cardiaques inquiétants : embryocardie, arythmie, tendances au collapsus et à la syncope. Ainsi est constitué le *syndrome cardio-gastrique* dans lequel prédominent, suivant les cas, les troubles digestifs ou les accidents cardiaques.

Si la pathogénie de ces troubles digestifs peut encore être discutée, il semble bien qu'à l'heure actuelle l'accord soit fait sur leur signification pronostique, et la majorité des auteurs est d'accord pour admettre que, lorsqu'au déclin d'une angine pseudo-membraneuse apparaissent des vomissements, la mort est proche. « Les vomissements, écrit M. Marfan, annoncent l'imminence de la mort, laquelle survient par syncope, ou avec de l'agitation, de l'angoisse, de la cyanose. » D'Espine et Picot, G. Sée, Sevestre et Martin, Rocaz, Audry, Girard, expriment une opinion analogue. On connaît pourtant quelques rares cas de guérison (Landouzy, Cadet de Gassicourt, G. Sée, Barbier et Lobligeois, Marfan).

Les lésions du foie restent le plus souvent latentes en clinique, perdues au milieu du tableau général de l'intoxication (Girard) (3). L'ictère grave est absolument exceptionnel (Cahn, Becker). L'ictère catarrhal est rare (Ornerod, Talamon, Loisel) (4). La fréquence des hémorragies, de l'urobilinurie, l'élévation constante du coefficient urotoxique témoignent cependant de l'atteinte profonde de la cellule hépatique.

Les *troubles cardiaques* se montrent généralement pendant la

(1) BOUTIN, Des vomissements dans la diphtérie. Thèse Paris, 1903.

(2) MARFAN, *loc. cit.*

(3) GIRARD, Le foie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1901-1902.

(4) LOISEL, Le foie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1899.

convalescence, le plus souvent chez des sujets pâles, d'une pâleur de cire (Gulat), abattus, profondément intoxiqués. Leur début est souvent difficile à déterminer ; il est marqué par des modifications du pouls qui devient petit et dépressible, comme vide (Unruh) ; par une diminution progressive de la tension artérielle ; par une faiblesse toute spéciale des bruits du cœur dont le rythme est altéré ; le premier bruit est sourd, le deuxième dédoublé au niveau de la base. Quelques palpitations, de la dyspnée et une douleur précordiale, rarement très vive, sont les seuls troubles fonctionnels accusés par le malade. Au bout de quelques jours, commence la période de collapsus : le malade est affaibli, inerte, le teint cyanosé ; les extrémités sont froides ; l'oppression, continue, est entrecoupée de crises de dyspnée paroxystiques ou de syncopes, d'abord courtes, puis de plus en plus longues. Le pouls est inégal, filiforme, ralenti (Henry), quelquefois difficile à sentir. L'examen de la région précordiale montre souvent une dilatation aiguë des cavités du cœur caractérisée par une augmentation de la matité, l'abaissement de la pointe, et par des battements épigastriques ; le premier bruit peut disparaître tout à fait. A la phase terminale, on ne perçoit plus qu'une faible ondulation de la paroi (tremblement du cœur de Lancisi). Parfois, on peut entendre un souffle systolique doux, diffus, d'insuffisance mitrale fonctionnelle liée à la myocardite.

La mort est la terminaison habituelle. Le collapsus, la dépression s'exagèrent, les vomissements apparaissent, les syncopes se rapprochent, et l'une d'elles emporte le malade. Quelquefois la mort survient à la première syncope. Cette forme latente est surtout commune chez l'enfant au-dessous de dix ans.

La pathogénie de ces troubles est encore loin d'être élucidée. Pour les expliquer, on a successivement invoqué : 1° les lésions de myocardite ; 2° les lésions d'endocardite, et particulièrement d'endocardite apexienne ; 3° la paralysie des centres bulbaires ; 4° la paralysie du pneumogastrique. Chacune de ces théories contient certainement une part de vérité, mais quant à savoir, en présence des accidents qui constituent le syndrome cardio-gastrique, quelle part revient à chacun des facteurs que nous venons d'énumérer, c'est là un problème dont la solution n'est possible que dans quelques cas particuliers. Lorsqu'il existe une énorme dilatation du ventricule gauche, comme dans un cas de M. Cruchet, et que toute la symptomatologie se réduit à des troubles cardiaques, on peut admettre qu'il s'agit surtout de myocardite. De même, l'existence d'une dyspnée intense, *sine materia*, de vomissements, de douleurs abdominales doit faire penser avant tout à des accidents bulbaires. L'apparition d'accidents d'origine embolique suggérera le diagnostic de thrombose apexienne. Dans la plupart des autres cas, le diagnostic pathogénique reste incertain. Aussi

M. Girard (1) propose-t-il avec raison d'adopter le terme de *paralysie cardiaque*, qui ne préjuge rien du mécanisme encore obscur de ces accidents.

Les modifications que présente le *sang* dans la diphtérie ont donné lieu à de nombreux travaux. Les hématies diminuent de nombre, sans que l'on puisse établir de rapport bien net entre le degré de cette anémie et la gravité de la maladie (Quinquaud, Talamon); l'hémoglobine diminue également (Quinquaud) et ne revient à la normale que lorsque les fausses membranes ont disparu. Quant aux leucocytes, ils augmentent de nombre (Bouchut, Quinquaud, Talamon, Binault, Gabritchewsky). Pour MM. Gilbert (2) et Schlesinger (3), dans la diphtérie simple la leucocytose est fréquente et n'affecte aucune relation avec la gravité de la maladie. D'après Löwitt Morse et Ewing, elle suit une marche parallèle à celle de la maladie (4).

Entrevues par Cælius Aurelianus, Malouin, Ghisi, les *paralysies* ont été pour la première fois décrites par Trousseau (5) et Maingault (6). Elles constituent une des complications les plus fréquentes de la diphtérie et s'observent dans un sixième (Roger), dans un dixième (Sanné) des cas; elles frappent plus souvent les adultes que les enfants (Landouzy) (7) et paraissent surtout l'apanage des formes graves. On peut les voir succéder à toutes les localisations de la diphtérie pharyngée, laryngée, nasale, cutanée. Elles sont presque toujours tardives, et ne se montrent que huit à quinze jours après la disparition des signes locaux, parfois beaucoup plus tard, un mois et demi ou deux mois après la guérison de l'angine. Suivant les cas, elles restent localisées à un groupe musculaire ou se généralisent à la plupart des muscles de l'organisme; un de leurs caractères les plus importants consiste dans le rapport remarquable que l'on observe entre le siège de l'inoculation diphtérique primitive et celui de la paralysie consécutive, les paralysies localisées frappant presque toujours la région primitivement atteinte par la diphtérie, les paralysies généralisées débutant ordinairement par cette région (Babonneix) (8).

La paralysie du voile du palais est la variété de beaucoup la plus commune. Son invasion est marquée par quelques troubles généraux: pâleur, fièvre légère, modifications du pouls, amaigrissement

(1) GIRARD, Le cœur dans la diphtérie. Thèse Paris, 1902.

(2) GILBERT, *Traité Charcot-Bouchard*, 1^{re} édition, t. II, p. 485.

(3) SCHLESINGER, *Arch. für Kinderheilk.*, 1896, Bd. XIX.

(4) Voy. au chapitre *Sérumthérapie* (p. 165) les modifications leucocytaires observées à la suite des injections de sérum.

(5) TROUSSEAU, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*.

(6) MAINGAULT, *Arch. de méd.*, octobre et décembre 1859; *Soc. méd. des hôp.*, 1860.

(7) LANDOUZY, Des paralysies dans les maladies aiguës. Thèse agrég. Paris, 1880.

(8) BABONNEIX, Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. Thèse Paris, 1904.

et instabilité mentale chez les enfants, et surtout par des troubles locaux qui sont le nasonnement et la gêne de la déglutition. Le malade ne peut plus avaler les aliments liquides qui s'échappent en partie par l'orifice antérieur des fosses nasales ; il est forcé, dès qu'il veut boire, de rejeter la tête en arrière.

Fréquemment la déglutition des liquides s'accompagne d'une petite toux tenant à l'occlusion incomplète des voies aériennes supérieures ; plus tard, lorsque les muscles du pharynx sont paralysés, les aliments solides eux-mêmes ne sont plus déglutis qu'avec peine, et l'alimentation devient difficile. La voix se modifie ; elle prend un timbre nasonné ; elle est en même temps affaiblie. Lorsque la paralysie envahit les lèvres, le malade est incapable de souffler et de gonfler les joues ; il parle avec lenteur et ne peut plus prononcer les deux labiales *b* et *p*. L'extension de la paralysie aux muscles du larynx se traduit par une respiration stertoreuse, surtout pendant le sommeil.

L'examen de la région montre que le voile du palais est flasque et inerte ; la luette traîne sur la base de la langue où elle peut provoquer des nausées. L'abolition du réflexe pharyngien est complète ; l'anesthésie est presque toujours absolue : le malade ne sent ni la piqure ni le pincement.

Parfois, la paralysie ne frappe qu'un côté du voile ; ces paralysies unilatérales succèdent le plus souvent à des angines unilatérales ; elles se traduisent surtout par la déviation de la luette, qu'entraîne le palato-staphylin resté intact, et ne paraissent presque jamais aboutir à la paralysie totale du voile (Aubertin et Babonneix). Parfois aussi, la paralysie est partielle et ne frappe que l'un des muscles du voile (Duchenne de Boulogne).

La paralysie du voile du palais est habituellement la première étape de la paralysie généralisée. Les troubles oculaires lui succèdent. Ils relèvent d'une paralysie des muscles de l'accommodation ; la vue se trouble et s'affaiblit, la lecture devient difficile. Les pupilles sont parfois dilatées, immobiles ; il peut y avoir de l'inégalité pupillaire. Le ptosis de la paupière supérieure, le strabisme s'observent beaucoup moins souvent.

Les membres inférieurs sont envahis dans plus de la moitié des cas. La paralysie n'y est presque jamais complète : couché, le malade peut encore remuer les jambes, mais, dès qu'il veut se tenir debout, il ne le fait que difficilement ; il se plaint d'engourdissement, de fourmillements dans les jambes ; il sent mal le sol sous les pieds, il marche avec peine, surtout dans l'obscurité. Plus tard, il ne peut presque plus soulever les jambes. Dans quelques cas même (Jaccoud) on note des mouvements ataxiques : la parésie diphtérique des extrémités inférieures prend les caractères du pseudo-tabes. En examinant le malade de plus près, on trouve souvent alors que la paralysie est limitée aux muscles extenseurs (steppage).

Les membres supérieurs sont touchés à leur tour : les mains deviennent maladroites ; la sensation d'engourdissement est telle que le malade ne peut plus saisir les petits objets ; dès qu'il veut faire un mouvement, il est pris de tremblements, rarement très intenses d'ailleurs. Dans la forme généralisée, les muscles de la respiration sont assez souvent atteints. La paralysie du diaphragme et des muscles intercostaux se traduit par l'immobilisation du thorax dans l'inspiration et par une modification du rythme respiratoire : l'abdomen se dilate dans l'expiration et se déprime au moment de l'inspiration, ce qui est l'inverse du type normal. La respiration devient plus fréquente, elle s'accélère surtout dès qu'il survient la moindre complication broncho-pulmonaire.

Les accidents cardiaques sont de beaucoup les plus importants. A côté des formes légères caractérisées seulement par quelques intermittences, il y en a d'autres où les accès de suffocation, l'angoisse précordiale passagère, la tendance syncopale avec ou sans vomissements peuvent se reproduire durant plusieurs jours. On les attribue à une paralysie du pneumogastrique. Hénoch en distingue trois formes : une à début brusque et précoce, une à début brusque mais tardif, une à début lent et tardif. Les deux premières formes aboutissent presque fatalement à la mort, la troisième guérit quelquefois.

Souvent ils coexistent avec les accidents pulmonaires de la paralysie diphtérique (Duchenne, Guthrie) (1). Ces crises cardiobulbaires surviennent brusquement ; le pouls s'accélère et devient irrégulier. L'inspiration est pénible, haletante ; l'expiration courte et saccadée. Ces accès de suffocation peuvent durer plusieurs heures ; ils s'accompagnent parfois d'une ascension thermique considérable. L'auscultation montre que la poitrine est remplie de râles fins. Très rarement une première attaque emporte le malade, mais les crises se rapprochent, et la mort survient dans un accès de suffocation.

Parmi les localisations plus rares des accidents paralytiques, il faut citer la paralysie des muscles de la nuque, celle des muscles du visage, unilatérale ou double. La paralysie des muscles du rectum et de la vessie est plus fréquente ; on note soit la rétention, soit l'incontinence de l'urine ou des matières fécales. L'anaphrodisie, d'ailleurs passagère, est généralement absolue.

Quelle que soit la région atteinte, les troubles de la motilité présentent ce caractère d'être incomplets et d'être variables d'un jour à l'autre (Trousseau).

Les paralysies diphtériques s'accompagnent des mêmes modifications de la contractilité électrique et des réflexes et des mêmes troubles de la sensibilité que les autres paralysies par névrite. La contractilité faradique des muscles paralysés est diminuée ou abolie.

(1) GUTHRIE, Des crises bulbaires dans la paralysie diphtérique (*The Lancet*, 18 et 25 avril 1891).

La réaction de dégénérescence est tout à fait exceptionnelle; on ne la trouve guère signalée que dans les cas de Larue et d'Eulenburg; ce fait est à rapprocher de la rareté extrême de l'atrophie musculaire. La sensibilité est toujours altérée. L'anesthésie complète ne s'observe qu'au voile du palais, où elle est de règle, et quelquefois aux mains et aux pieds; ailleurs, la sensibilité est seulement obtuse et diminuée. On note beaucoup plus souvent des fourmillements, des picotements, une sensation d'engourdissement plus ou moins prononcée et des douleurs vagues dans la continuité des membres.

Parmi les organes des sens, l'ouïe, le goût, l'odorat, sont très rarement touchés. Il n'en est pas de même de la vue. Outre les troubles de la vision tenant presque exclusivement à une paralysie passagère et incomplète de la musculature extrinsèque et intrinsèque de l'œil, on note encore dans quelques cas de l'amblyopie pouvant aller jusqu'à la cécité (Trousseau); on peut alors constater à l'ophtalmoscope (Bouchut) une névrorétinite analogue à celle qu'on observe au cours de l'intoxication par l'alcool ou le tabac.

De toutes les formes de paralysie diphtérique, la plus fréquente est la forme palato-pharyngée qui existe seule dans près de la moitié des cas, puis la forme paraplégique. La forme bulbaire, et surtout la forme hémiplegique, sont beaucoup plus rares.

Sa durée est des plus variable. Localisée au voile du palais, elle guérit parfois en quelques jours; généralisée, elle peut durer trois ou quatre mois, huit semaines en moyenne. On ne saurait trop insister sur la marche erratique des accidents, sur leur mobilité; si, dans quelques cas, la paralysie progresse de bas en haut, frappant successivement les membres inférieurs, puis les muscles du tronc et les membres supérieurs, donnant lieu enfin à des désordres cardiopulmonaires (comme dans la paralysie de Landry), plus souvent elle frappe les muscles de tout le corps sans aucun ordre déterminé.

La marche de la paralysie varie selon les cas.

Jusqu'à ces dernières années, il était classique d'opposer, au point de vue de l'évolution, les paralysies généralisées aux paralysies localisées, celles-ci *précoces* et *bénignes*, celles-là *tardives* et *graves*. Les recherches de MM. Marfan et Barbier, le travail de M. Deguy (1) ont quelque peu modifié cette conception. Ces divers auteurs ont montré qu'à côté de la forme classique de paralysie vélo-palatine il en existait une autre, *précoce* et *grave*, dans laquelle la paralysie apparaît du deuxième au cinquième jour, s'accompagne de phénomènes généraux sévères et se termine presque fatalement par la mort.

Abstraction faite de cette forme, on peut dire que la guérison est la règle dans la paralysie diphtérique; les muscles reviennent plus

(1) DEGUY, *Revue des mal. de l'enfance*, juin 1903.

ou moins vite à leur état normal ; il ne persiste jamais de troubles trophiques. La *mort* survient 12 fois sur 100 en moyenne. Elle peut être lente ou rapide. Dans le premier cas, elle tient à l'inanition, à l'impossibilité d'alimenter le malade autrement qu'avec la sonde, ou à une cachexie progressive peut-être imputable à l'action des toxines sécrétées par le bacille de Löffler ; elle doit quelquefois aussi être attribuée à l'asphyxie provoquée au cours d'une paralysie du diaphragme ou des muscles de Reissessen par une affection broncho-pulmonaire intercurrente.

Subite, la mort est causée soit par la paralysie du pharynx et par la chute brusque d'un bol alimentaire dans les voies aériennes, soit par une paralysie du larynx. Plus souvent, elle survient dans une syncope surprenant le malade au moment de la convalescence ou apparaissant à la suite des accidents cardiaques et digestifs que nous avons déjà signalés.

La pathogénie des paralysies diphtériques constitue un des chapitres les plus controversés de leur histoire. Pour la majorité des auteurs, ces paralysies relèvent de l'action qu'exerce sur les éléments nerveux la toxine du bacille de Klebs-Löffler seule (Roux et Yersin) ou associée aux agents d'infection secondaire (Deguy). Pour M. Rist (1), seules les paralysies précoces peuvent s'expliquer par ce mécanisme. Quant aux paralysies tardives, elles seraient dues à une substance toxique spéciale, contenue dans le protoplasma des bacilles dont elle diffuse lentement sans subir la moindre modification sous l'influence du sérum de Roux. Ainsi s'expliquerait ce fait singulier qu'elles puissent se produire malgré les injections préventives de sérum.

Citons encore, parmi les autres complications nerveuses de la diphtérie, la sclérose en plaques, les troubles psychiques (Maingault, Foville), la tétanie [Baginski (2), Box, Irwing-Snow, Rinuy, Bitot (3)], et enfin l'hémiplégie organique, due soit à une thrombose des artères cérébrales (Thomas), soit, plus souvent, à leur oblitération par un embolus détaché du cœur malade (Bouchut, Seifert, Jones, Hénoc'h, Bokay, Trevelyan, Baginski, Labadie Lagrave, Manicattide, Behrend), et particulièrement de la région de la pointe (Deguy et B. Weil) (4). On a cité aussi quelques cas d'hémiplégie hystérique à la suite de la diphtérie (Edgren).

III. Complications. — De toutes les complications dues à des infections secondaires, la plus importante est la *broncho-pneumonie*. Elle peut s'observer à la suite de l'angine diphtérique, mais le plus souvent elle succède au croup. Elle apparaît de préférence du troi-

(1) RIST, *Revue des mal. de l'enfance*, septembre 1904.

(2) BAGINSKI, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1893.

(3) BITOT, *Revue de gynécol. obst. et pédiatrie de Bordeaux*, 1903.

(4) DEGUY et B. WEIL, *Arch. de méd. expér.*, juillet 1902.

sième au sixième jour après l'envahissement du larynx. D'ordinaire ce sont l'élévation de la température, la dyspnée, le battement des ailes du nez, bien plus que les signes stéthoscopiques, qui la font reconnaître.

Elle est d'autant plus à craindre que l'enfant est plus jeune, surtout s'il est convalescent de rougeole. La broncho-pneumonie tardive, celle qui survient du sixième au dixième jour, guérit quelquefois; celle qui se montre quarante-huit heures après l'opération est toujours mortelle.

La broncho-pneumonie reconnaît pour cause habituelle une infection par le pneumocoque ou le streptocoque à point de départ buccal (Netter). Mais il arrive fréquemment, surtout dans les milieux hospitaliers, que l'infection des bronches se fasse par la plaie de la trachéotomie.

C'est également autour de la plaie opératoire que se développe l'*érysipèle*. Il amène généralement la mort avant d'avoir eu le temps de se propager à toute la surface du corps (1).

Parmi les autres suppurations susceptibles de se montrer pendant la convalescence, il faut citer les abcès sous-cutanés, les otites d'ordinaire unilatérales (2), les arthrites. Niées par Hensch, qui les attribuait presque toujours à une scarlatine méconnue, elles ont été bien étudiées par Lyonnet (3) et par Bernardbeig (4). Elles n'apparaissent guère avant le septième jour, frappent les grandes jointures et sont dues presque toujours à une infection secondaire. Elles peuvent être difficiles à différencier des arthropathies sériques (Barbier).

Au cours de l'angine diphthérique, on peut observer des *gangrènes* locales ou des gangrènes à distance. Les premières creusent à la surface des amygdales des ulcérations plus ou moins profondes (Becquerel, Trousseau, Senator, Cadet de Gassicourt); leur pathogénie est encore mal connue. Les secondes frappent les membres, et particulièrement les membres inférieurs; elles relèvent soit d'une thrombose (Bouchut), soit d'une embolie (Auché). Dans le premier cas l'état général est profondément touché. Les malades sont prostrés, leur haleine exhale une odeur fétide différente de celle des diphthéries même malignes, mais non gangreneuses; la masse sphacélée forme dans l'arrière-gorge un débris sanieux, pulvérulent; le voile du palais, les parois du pharynx peuvent être partiellement détruits; l'ulcération de la carotide est une cause de mort subite. Le plus souvent, le malade succombe dans le collapsus.

Diphthérie et gangrène sont deux processus indépendants

(1) DEBOVE, *Soc. méd. des hôp.*, 11 octobre 1889.

(2) MOOS, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1889.

(3) LYONNET, Des complications articulaires et périarticulaires de la diphthérie (*Lyon médical*, janvier 1891).

(4) BERNARDBEIG, Des complications articulaires de la diphthérie. Thèse Paris, 1894.

(Girode) (1), imputables à deux infections successives. Quelquefois même, une angine primitivement gangreneuse peut se diphtériser secondairement.

Les *érythèmes* sont un accident assez rare de la diphtérie. Sanné les a notés 50 fois sur 1500, Cadet de Gassicourt 37 fois sur 982. Ils sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte. Signalés déjà par Borsieri, ils ont été bien étudiés par MM. Sée (2), Hutinel (3), Mussy (4), Detot (5). Ils apparaissent soit d'une façon précoce, du troisième au septième jour, soit plus tardivement; alors ils sont, le plus souvent, l'indice d'une infection profonde. Leur siège de prédilection est aux poignets, aux coudes, aux malléoles et aux genoux. Ils s'accompagnent presque toujours d'une élévation de la température.

Ils se présentent sous les aspects les plus divers. Le plus fréquent est l'érythème polymorphe, qui se montre par poussées successives durant plusieurs jours. L'érythème rubéolique, très difficile à distinguer de la rougeole, n'est ordinairement que le premier stade de l'érythème polymorphe. Il coïncide généralement avec l'érythème scarlatinoïde formé par la confluence de grands placards sur le tronc et sur les membres. L'érythème purpurique serait, d'après Fraenkel, un des plus communs; il se compose de petites taches hémorragiques reposant sur un fond rose; il ne s'accompagne pas d'autres hémorragies. L'érythème papulo-pustuleux décrit par Unna est très rare.

Ces éruptions sont analogues à celles qui peuvent survenir au cours de la fièvre typhoïde, du choléra, de l'infection puerpérale, etc. On admet aujourd'hui qu'elles relèvent d'une infection secondaire causée presque toujours par le streptocoque (Hutinel, Mussy, Sevestre : dans tous les cas de diphtérie avec érythèmes, on a retrouvé ce microbe dans les fausses membranes et quelquefois dans le sang. Enfin, les angines pseudo-diphtériques, où les fausses membranes contiennent presque exclusivement le streptocoque, s'accompagnent souvent d'érythèmes identiques à ceux de la diphtérie.

IV. Formes cliniques. — La plupart des auteurs, à la suite de Trousseau, décrivent deux *formes cliniques* de la diphtérie.

La forme *bénigne*, dite encore *normale* (Trousseau), *locale* (Sevestre et Martin), *discrète*, *commune*, *ordinaire*, est marquée par une fièvre légère, un malaise souvent peu accusé; l'adénite y est rarement très considérable, elle n'aboutit jamais à la suppuration. La fausse membrane se développe sur une amygdale; elle s'y reproduit pendant deux ou trois jours, quelquefois davantage, et n'envahit qu'exceptionnellement la luette et les fosses nasales. L'extension des fausses

(1) GIRODE, Diphtérie et gangrène (*Revue de méd.*, 1891).

(2) G. SÉE, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1853.

(3) HUTINEL, *Arch. gén. de méd.*, octobre et novembre 1892.

(4) MUSSY, Contribution à l'étude des érythèmes infectieux. Thèse Paris, 1892.

(5) DETOT, Les érythèmes infectieux. Thèse Paris, 1905.

membranes au larynx et, plus tard, les paralysies sont les seuls dangers de ce type clinique.

Il faut en rapprocher les diphthéries *frustes* dans lesquelles on trouve un exsudat blanchâtre, non pseudo-membraneux, sur une amygdale, et dont la nature diphthérique ne peut être établie que par la présence du bacille de Löffler virulent. Cette diphthérie, à forme *catarrhale*, déjà décrite par Trousseau, s'observant à côté d'angines à fausses membranes typiques (Szego) (1), a, le plus souvent, une durée très courte.

Trousseau distinguait deux variétés d'angine *maligne* : une *foudroyante* : fausses membranes naissant de toutes parts, d'aspect sphacélique, ponctuées d'hémorragies, gonflement du cou avec empâtement, poulx petit, filiforme, mort rapide en deux ou trois jours ; une *insidieuse*, à marche lente : les fausses membranes ne se propagent que lentement, elles conservent une teinte blanche, mais l'épuisement du malade est extrême, l'anorexie absolue, le facies profondément altéré (*forme hypertoxique* de Peter) ; c'est dans ce cas que la terminaison mortelle survenant pendant la convalescence, par collapsus cardiaque, est la plus fréquente.

V. Formes d'après la bactériologie. — A cette division purement clinique, il est aujourd'hui possible d'en substituer une autre (Grancher, Barbier), basée sur la pathogénie des accidents et sur l'analyse bactériologique des fausses membranes. Aux diphthéries à fausses membranes contenant presque exclusivement le bacille de Löffler, il faut opposer celles où l'on trouve également d'autres microbes et en particulier le streptocoque. Dans les premières, *diphthéries bacillaires*, l'intoxication causée par le poison diphthérique est prédominante ; dans les deuxièmes, *diphthéries polymicrobiennes*, elle s'efface devant les signes d'infection causés par les microbes qui ont envahi l'organisme : les unes sont des diphthéries *toxiques*, les autres des diphthéries *infectieuses*.

La diphthérie *bacillaire* ou *toxique*, dite encore *monomicrobienne* ou *pure*, paraît être la plus fréquente. Sur soixante-neuf cas examinés à ce point de vue, M. Martin l'a rencontrée cinquante-deux fois. Le mal de gorge est assez marqué, les fausses membranes plus étendues, plus cohérentes, plus sales, moins régulières que dans l'angine ordinaire : « Dans les cas les mieux caractérisés, l'exsudat forme une sorte de voile qui recouvre et agglutine les différentes parties constituant de la gorge, comblant les dépressions et masquant les organes sous-jacents ; les bords sont irréguliers et s'avancent vers les parties saines qui sont plus ou moins rapidement envahies » (Sevestre et Martin). Bientôt la fausse membrane se ramollit et se détache par places, laissant au-dessous d'elle une muqueuse tuméfiée et saignante. Les gan-

(1) SZEGO, Polymorphie der Rachendiphtherie (*Jahrb. f. Kinderkrank.* Bd. XXIV, p. 133).

gions sont notablement plus gonflés que dans les formes précédentes ; cependant, ils restent isolés les uns des autres ; la langue est sale et limoneuse. L'extension des fausses membranes au larynx, au nez et aux conjonctives est rare : il semble que la maladie évolue si vite qu'elle n'a pour ainsi dire pas le temps de déterminer ces complications.

Les signes généraux caractérisent au premier chef l'angine toxique : les traits sont tirés, les yeux cernés et ternes, le teint pâle ; l'albuminurie est fréquente, le pouls petit et misérable, et la mort survient souvent dans une syncope. Cependant, la guérison peut s'observer : c'est surtout dans ces cas qu'il faudra craindre le développement à la convalescence d'accidents paralytiques.

La diphtérie *polymicrobienne*, dite encore *associée* ou *seplique*, est quelquefois secondaire, surtout dans les milieux hospitaliers : c'est alors au cours d'une diphtérie simple, non compliquée, que les signes d'infection apparaissent ; plus souvent, elle est primitive. Dans les *strepto-diphtéries*, la fièvre est généralement élevée dès le début. La coloration spéciale des fausses membranes, qui sont grisâtres, sales, stratifiées, de consistance molle, la rougeur de la gorge, la gêne de la déglutition, la fétidité de l'haleine, sont presque caractéristiques ainsi que l'aspect du malade : le visage est bouffi, les ganglions tuméfiés au milieu d'un tissu cellulaire empâté, le cou parfois absolument déformé (*cou proconsulaire*, de Saint-Germain). Les fausses membranes se propagent avec rapidité aux muqueuses voisines. Dans le nez, elles donnent lieu à un jetage abondant, séro-sanguinolent, quelquefois franchement hémorragique. Le pharynx est entièrement tapissé par les produits diphtériques ; la bouche, la conjonctive, l'oreille moyenne sont fréquemment envahies ; c'est presque exclusivement dans cette forme qu'on observe la diphtérie cutanée et la diphtérie des organes génitaux.

Les symptômes généraux présentent une extrême gravité. Selon la marche de la maladie, on distingue habituellement trois formes de strepto-diphtérie. La première est la *strepto-diphtérie infectieuse aiguë*, que caractérisent la brusquerie du début, l'intensité de la fièvre, les troubles du pouls, la pâleur de la face, la rougeur érysipélateuse des téguments au niveau des parties enflammées (Borsieri, Trousseau), l'albuminurie, les suppurations et gangrènes diverses, les hémorragies (1). La mort survient en deux ou trois jours, dans le collapsus ou dans le coma. Dans la *strepto-diphtérie infectieuse à marche lente*, les mêmes phénomènes s'observent, mais moins accentués, et plus lents dans leur évolution. C'est probablement de cette seconde forme qu'il convient de rapprocher les cas récemment

(1) Pour GENERSICH (*Jahrb. f. Kinderkrank.*, 1894), les phénomènes septiques que l'on observe au cours de certaines diphtéries pourraient être dus à l'action du seul bacille de Löffler. Cette proposition demande à être confirmée.

décrits par M. Marfan (1902). Dans ces cas, l'affection évolue en deux phases, une première angineuse, une seconde cachectisante « caractérisée par une série de symptômes qui se suivent dans un ordre régulier et dont l'enchaînement est tout à fait remarquable : 1° pâleur livide, apathie, immobilité, pouls faible, souvent paralysie du voile du palais ; 2° augmentation de la matité hépatique ; 3° augmentation de la matité transversale du cœur, pouls impossible à compter ; 4° vomissements annonçant l'imminence de la mort, laquelle survient par syncope, ou avec de l'angoisse, de l'agitation, de la cyanose. Cependant la mort est loin d'être fatale ; la guérison survient dans la moitié des cas ; on peut l'espérer tant que le cœur n'est pas nettement dilaté, surtout tant qu'il n'y a pas une augmentation notable de la matité hépatique. Elle se produit, en général, aux environs du dixième jour ; dans un cas elle est survenue le trentième jour. Toute cette seconde phase se déroule à peu près sans fièvre ».

Pour M. Marfan, cette forme d'angine maligne serait due à l'association, chez un même malade, de deux agents microbiens, le bacille de Löffler et le *Diplococcus perlucidus* (Deguy et Legros). Enfin la troisième forme de strepto-diphtérie est la *strepto-diphtérie localisée*, qui ne donne ordinairement lieu qu'à des symptômes locaux, mais peut aussi se généraliser et, après diverses complications, aboutit souvent à la guérison.

La strepto-diphtérie est la seule association qui soit actuellement bien individualisée. Les *cocco*, *staphylo*, *pneumo-cocco-diphtéries*, etc., sont encore très mal connues, et il est impossible, à l'heure actuelle, d'en tracer l'histoire clinique. Nous nous contenterons donc de les mentionner.

Le nombre et la gravité si grande des accidents déterminés dans les diphtéries septiques par le streptocoque associé au bacille de Löffler permettent de dire que, dans la diphtérie humaine, la mort est plus souvent causée par des infections secondaires que par le bacille spécifique ou par sa toxine.

VI. Formes d'après l'étiologie. — La *diphtérie des adultes* présente un petit nombre de caractères spéciaux. Dans la gorge, les fausses membranes prennent plus vite l'apparence sale, grisâtre de la diphtérie infectieuse ; l'haleine est fétide, la température plus élevée, la prostration et la perte des forces plus marquées d'ordinaire que chez l'enfant. Quand les voies aériennes sont envahies, les signes du croup n'ont plus la même netteté ; la voix n'est presque jamais complètement éteinte ; la trachéotomie est moins souvent nécessaire, car les signes généraux deviennent rapidement prédominants ; la pratique-t-on, elle est habituellement rendue inutile par l'envahissement de l'arbre bronchique (1).

(1) Chez la *femme enceinte*, la diphtérie prend souvent une extrême gravité (Andérodias, Chambrelent et Micheleau, Ollier).

La *diphtérie des nourrissons* se localise souvent aux fosses nasales; elle est habituellement méconnue.

Les angines à fausses membranes *secondaires* aux fièvres éruptives, à la coqueluche, à la fièvre typhoïde, etc., ne sont pas toujours causées par le bacille de Löffler; les pseudo-diphtéries sont en effet très fréquentes à titre d'accidents secondaires. Quand la diphtérie vraie succède à la *scarlatine*, elle n'est presque jamais contemporaine de l'éruption, à l'inverse de l'angine à fausses membranes pseudo-diphtérique qui se montre d'ordinaire pendant les premiers jours : elle est ordinairement tardive. La présence presque constante du streptocoque dans la bouche des scarlatineux explique pourquoi elle revêt le type de la diphtérie infectieuse : fausses membranes sales, bubon considérable, état général grave, pronostic habituellement fatal.

Dans la *coqueluche*, au contraire, et principalement dans la *rougeole*, les fausses membranes se localisent de préférence sur les voies aériennes : alors, surtout, on observe le croup d'emblée (1). La propagation des fausses membranes à l'arbre bronchique, la fréquence extrême des broncho-pneumonies rendent ici encore le pronostic très redoutable; au-dessous de deux ans, la mort est presque la règle. La conjonctivite diphtérique est surtout fréquente au cours de la rougeole.

La *marche* et la *durée* de la diphtérie sont des plus variables. A côté des diphtéries infectieuses à forme foudroyante qui emportent le malade en quarante-huit heures, il y a des diphtéries toxiques qui durent huit, dix jours et davantage. Parfois même (*diphtérie prolongée*, Cadet de Gassicourt, Golay, etc.), les fausses membranes ont persisté pendant plus de quarante jours (2).

La guérison survient en moyenne dans la moitié des cas. La mort est plus fréquente dans les formes infectieuses que dans les formes diphtériques pures, chez les adultes et les nourrissons que chez les enfants du second âge, dans les diphtéries secondaires que dans les diphtéries primitives.

Elle est tantôt précoce (forme foudroyante), tantôt rapide, causée par l'asphyxie du croup ou le collapsus cardiaque, tantôt tardive; elle est alors due à une broncho-pneumonie qui constitue le plus grand danger de la diphtérie, à une paralysie, à des suppurations multiples ou aux accidents cardiaques. Ces accidents, auxquels le malade est exposé jusqu'à une période avancée, rendent la convalescence de la diphtérie toujours incertaine (3).

(1) V. DEGUY, Association de la diphtérie et de la rougeole (*Bull. Soc. péd.*, avril 1902).

(2) Dans la diphtérie prolongée, M. AUBINIÈRE (Thèse Paris, 1902-1903) distingue les quatre groupes suivants : a) angine diphtérique prolongée; b) croup prolongé; c) diphtérie caractérisée par la prolongation des accidents généraux; d) diphtérie prolongée à siège anormal.

(3) V. TERRIEN, Mort subite dans la convalescence de la diphtérie (*Revue des mal. de l'enfance*, déc. 1904), et GAMBIE, La mort dans la diphtérie. Thèse Paris, 1904.

Enfin, il faut se rappeler qu'une première atteinte ne met pas à l'abri des rechutes et que les fausses membranes peuvent se montrer à nouveau plusieurs jours après la guérison apparente.

DIAGNOSTIC — I. Diagnostic d'après la clinique. — Le diagnostic de la diphtérie repose presque toujours sur la constatation d'une fausse membrane. Il est quelquefois fort difficile, soit que l'on prenne pour des fausses membranes des produits qui n'en sont pas, soit que la fausse membrane relève d'une affection autre que la diphtérie, soit enfin, mais le fait est plus rare, que la diphtérie existe sans fausse membrane.

Un grand nombre d'affections de l'amygdale et de l'arrière-gorge ressemblent à la diphtérie pharyngée; ce sont les *amygdalites folliculaires* ou lacunaires, etc., les angines pultacées; dans tous ces cas, la muqueuse enflammée est recouverte d'un exsudat blanchâtre, plus ou moins adhérent, non consistant, se laissant dissocier dans l'eau. De même, diverses affections de la bouche, les *stomatites* et entre autres les stomatites impétigineuse et ulcéro-membraneuse, l'*angine gangreneuse* rappellent par plus d'un côté la diphtérie, mais, là encore, la fausse membrane ne se présente pas avec ses caractères habituels.

Par contre, il existe un grand nombre d'autres affections pseudo-membraneuses où les fausses membranes sont identiques, d'aspect et de structure, à celles de la diphtérie. Dans la gorge, où elles sont de beaucoup les plus fréquentes, elles sont soit secondaires, soit primitives. Au premier rang prennent place les angines précoces de la scarlatine. Jamais elles ne s'accompagnent de croup, jamais elles ne deviennent le point de départ d'une épidémie de diphtérie. Seule leur évolution permettait de les en séparer jusqu'au jour où les recherches bactériologiques Marie Raskin, Wurtz et Bourges y ont toujours fait retrouver le streptocoque, à l'exclusion du bacille de Löffler; elles peuvent donc être présentées comme le type des pseudo-diphtéries. Il faut les opposer aux angines tardives, à celles qui surviennent au cours de la convalescence, dont la gravité est extrême, et qui sont caractérisées par la présence du streptocoque associé au bacille de Löffler.

Dans la syphilis à la période initiale (1), aussi bien qu'à la période secondaire (2), il peut également se développer sur la surface du chancre ou sur les plaques muqueuses des fausses membranes analogues à celles de la diphtérie. La conservation de l'état général, l'apparition d'une roséole et des autres accidents secondaires, permettent — mais seulement parfois au bout de plusieurs jours — de faire le diagnostic.

(1) LEGENDRE, Le chancre de l'amygdale (*Arch. gén. de méd.*, 1884).

(2) HAUTTEMENT, Thèse Paris, 1888. — ROBIN et DÉGUERET, *Gaz. méd. de Paris*, 18 juin 1891. — BOURGES, Les angines diphtéroïdes de la syphilis (*Gaz. hebdom.*, 9 avril 1892). — BELLAN, Les angines pseudo-membraneuses de la syphilis, Thèse Paris, 1902.

Enfin, on sait aujourd'hui qu'un assez grand nombre d'angines décrites autrefois sous le nom d'*angine herpétique*, d'*angine couenneuse*, ou même considérées comme diphthériques ne sont pas causées par le bacille de Löffler. Leur bénignité habituelle, leur non-contagiosité relative, l'absence, sauf exception très rare, de croup, les distinguent seules de la diphthérie, car la brusquerie plus grande du début, les caractères objectifs tels que l'aspect des fausses membranes et la rougeur extrême de l'arrière-gorge (1), ne seraient, sans l'examen bactériologique, que des signes de présomption. Il en est souvent de même de l'affection connue sous le nom d'*angine de Vincent*.

A côté de ces pseudo-diphthéries pharyngées, il faut ranger la *bronchite pseudo-membraneuse* aiguë ou chronique dans laquelle l'exsudat se compose de mucus concret et d'albumine coagulée (Grancher) ou même de fibrine. Elle ne doit pas être confondue avec la bronchite diphthérique vraie, très rarement primitive, qui est presque toujours une complication de la laryngite diphthérique.

Les autres localisations de la diphthérie (*conjonctivite* et *coryza pseudo-membraneux*) sont habituellement faciles à reconnaître grâce à leur coexistence avec une angine à fausse membrane; sinon leur origine diphthérique est presque impossible à établir quand on ne pratique pas l'examen bactériologique.

Le *croup*, enfin, est parfois d'un diagnostic très difficile avec les laryngites simples dans les cas décrits sous le nom de *croup d'emblée*, surtout à la suite de la rougeole (2).

Quant aux diphthéries *frustes*, sans fausses membranes, dont le seul type bien étudié est l'angine diphthérique à forme d'angine catarrhale, elles sont presque toujours méconnues, à moins qu'elles ne surviennent dans un milieu épidémique ou que la recherche du bacille diphthérique ne soit pratiquée d'une façon systématique.

II. Diagnostic d'après la bactériologie. — La recherche des bacilles peut se faire de deux façons, soit par l'examen microscopique, soit par l'ensemencement des fausses membranes.

On étale une très mince couche de l'exsudat suspect sur une lamelle qui est séchée, flambée et maintenue pendant une à deux minutes dans un bain colorant, composé soit de quelques gouttes d'une couleur d'aniline en solution aqueuse, soit du bleu de Löffler, soit du bleu composé de Roux et Yersin. La préparation, lavée à grande eau, peut ensuite être examinée à un grossissement de 500 ou 600 diamètres. Les bacilles apparaissent avec les caractères que nous leur avons décrits : bâtonnets assez longs, légèrement renflés à leurs extrémités, le plus souvent groupés en amas, se colorant très facile-

(1) BARRIER, Les angines à streptocoques (*Revue des maladies de l'enfance*, novembre 1892). — W. HALLOCK, *loc. cit.*

(2) Le diagnostic clinique de cette affection sera exposé, d'une façon complète, à l'article CROUP.

ment. Ils ne se décolorent pas par le procédé de Gram; on peut ainsi les distinguer des bactéries de la bouche et d'autres bâtonnets (1). Mais cette méthode de différenciation ne suffit pas : d'autres bacilles restent colorés dans ces conditions; il faut une grande habitude pour distinguer le bacille diphtérique au milieu des streptocoques, des staphylocoques et des saprophytes qui envahissent fréquemment les fausses membranes. Il est presque toujours nécessaire d'avoir recours aux cultures pour être en mesure de faire un diagnostic certain.

Le meilleur milieu à employer est le sérum de bœuf ou de mouton stérilisé et coagulé (2), ou, à son défaut, le sérum ascitique ou pleurétique. Avec une aiguille de platine assez rigide, on détache un petit fragment de l'exsudat pseudo-membraneux, ou, ce qui est encore préférable, on enlève avec une pince et un tampon de coton une parcelle de la fausse membrane; on la lave à l'eau bouillie et on ensemence avec la même aiguille, sans la recharger, deux ou trois tubes de sérum, de manière à obtenir sur le dernier des colonies suffisamment espacées. Quand il n'y a pas de fausses membranes dans la gorge, par exemple dans les cas de croup d'emblée, on se contente d'ensemencer le mucus pharyngien recueilli aussi profondément que possible. Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°, les colonies apparaissent sous forme de petits points blanchâtres, plus épais au centre qu'à la périphérie. Cet aspect n'est cependant pas tellement caractéristique qu'il permette, sans un examen microscopique, de les distinguer des colonies formées par un coccus (Roux et Yersin, L. Martin) appelé *coccus Brisou* (3) et d'autres bâtonnets plus longs qui existent souvent dans les fausses membranes.

Quant au bacille pseudo-diphtérique, il ne peut être différencié ni par l'aspect des cultures, ni par l'examen microscopique. Il faut se rappeler seulement que ses colonies sont toujours extrêmement rares, à l'inverse de celles du bacille diphtérique qui sont toujours très abondantes. Dans les cas douteux, l'inoculation au cobaye lèvera tous les doutes. Elle est rarement nécessaire d'ailleurs, et le plus souvent la présence, au bout de vingt-quatre heures, sur un tube de sérum, de colonies nombreuses formées par un bacille ayant tous les caractères microscopiques du bacille diphtérique suffit à faire affirmer la diphtérie. Quand cette recherche aboutit à un résultat

(1) MM. DEGUY et PATRY ont récemment proposé (*Soc. de pédiatrie*, octobre 1902) un nouveau procédé d'examen direct. Ce procédé consiste essentiellement à traiter la fausse membrane préalablement étalée sur une lame : 1° par le bleu de Löffler; 2° par la potasse. La potasse dissout la fibrine, ne laissant que les microbes colorés à la place même où ils se trouvaient, et avec le groupement qu'ils affectaient dans la fausse membrane.

(2) M. SAKHAROFF (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1892) a proposé de faire usage du blanc d'œuf coagulé.

(3) Les colonies du coccus Brisou seraient plus translucides et présenteraient une surface plus humide que celles du bacille diphtérique.

négalif, il est quelquefois prudent de pratiquer au bout de quarante-huit heures un deuxième ensemencement. Cette réserve faite, on peut dire que le diagnostic bactériologique de la diphtérie est appelé à rendre les plus grands services. Il permet seul de reconnaître comme non diphtériques des sujets atteints d'angines pseudo-membraneuses ressemblant souvent d'une façon absolue à la diphtérie ; il permet surtout d'affirmer la diphtérie dans des croups d'emblée et dans des angines catarrhales, d'apparence bénigne. Grâce à lui, on peut prendre au bout de vingt-quatre heures les mesures prophylactiques convenables.

Enfin l'analyse bactériologique peut être d'une certaine importance pour le pronostic en faisant reconnaître si on est en présence d'une diphtérie pure, ou d'une diphtérie associée. On peut trouver dans les fausses membranes à côté du bacille de Löffler le staphylocoque, le streptocoque et le coccus Brisou. La présence du coccus Brisou ne paraît pas modifier le pronostic des angines diphtériques pures qui sont généralement plus bénignes que les diphtéries où l'on rencontre soit le staphylocoque, soit le streptocoque. C'est à cette dernière association, de beaucoup la plus commune, que répond le type clinique habituel de la diphtérie infectieuse.

Après la disparition des fausses membranes, l'ensemencement du muccus buccal est encore très utile pour y déceler la présence de bacilles virulents. Le sujet devra seulement être autorisé à reprendre la vie commune quand les colonies diphtériques auront disparu ou quand elles auront cessé d'être pathogènes.

TRAITEMENT. — L'énumération des traitements proposés contre la diphtérie n'a plus qu'un intérêt historique, depuis que nous possédons, avec le sérum antitoxique, la médication spécifique de la diphtérie.

Les applications de caustiques ou de collutoires antiseptiques (perchlorure de fer, phénol sulforiciné, solution glycinée de sublimé au 1/40, topique de Gaucher) n'ont plus de raison d'être aujourd'hui que lorsque la sérothérapie ne peut être pratiquée ou que dans les diphtéries graves avec processus ulcéreux. On n'a plus recours qu'à de grands lavages de la gorge et du nez avec de l'eau bouillie tiède ou additionnée de liqueur de Labarraque (50 p. 1 litre), d'eau oxygénée (50 p. 1 litre), de permanganate de potasse (1/1000) répétés trois ou quatre fois par jour, aux vaporisations et aux pulvérisations, surtout utiles dans les cas de croup (1).

(1) On trouvera indiqué à l'article ANGINE DIPHTÉRIQUE le manuel opératoire de l'ablation des fausses membranes, des irrigations et des attouchements antiseptiques. De même, le traitement du coryza diphtérique, celui du croup, les indications comparées de la trachéotomie et du tubage dans les diphtéries simples ou compliquées de rougeole seront exposés dans les articles consacrés à chacune des localisations de la diphtérie.

Le traitement *général* de la diphtérie se borne actuellement à l'administration de toniques : extrait mou de quinquina, alcool, acétate d'ammoniaque. Dans les formes de diphtérie maligne, le collargol (Netter) paraît donner des résultats encourageants.

Les complications de la diphtérie exigent un traitement spécial ; contre les paralysies, on emploiera l'électricité faradique ou galvanique, la strychnine, les bains sulfureux. Les toniques du cœur, et en particulier la caféine, seront prescrits aux malades chez lesquels on soupçonnera une myocardite ou des troubles de l'innervation cardiaque.

Les autres complications, adénites, septicémie, bronchite, relèvent d'infections secondaires. On s'efforcera de les combattre et surtout d'en prévenir la propagation par l'hygiène hospitalière rigoureuse avec l'isolement individuel des sujets atteints dont nous avons plus haut montré toute la valeur prophylactique.

Sérumthérapie. — Le sérum antitoxique. — Les premières tentatives d'immunisation des animaux suivirent de près la découverte du bacille diphtérique. Aux essais de Hoffmann, puis de Brieger et Fraenkel, succédèrent les recherches, si importantes par leurs résultats, de Behring (1) montrant que l'immunisation expérimentale pouvait être réalisée par quatre procédés différents : l'injection de cultures additionnées de trichlorure d'iode, l'injection de l'exsudat pleurétique de cobayes morts de diphtérie, l'injection de culture virulente suivie de l'inoculation sous-cutanée de trichlorure d'iode, enfin le traitement préalable des animaux par l'eau oxygénée qui aurait des propriétés vaccinales.

Quel que soit le procédé de vaccination employé, on constate que chez les animaux ainsi immunisés l'inoculation sous-cutanée de bacille virulent n'amène pas la mort. Cette immunité acquise tient à la présence d'une substance qui détruit ou plus exactement neutralise le poison diphtérique, à une *antitoxine* : cette antitoxine se trouve dans le lait et dans le sérum des animaux immunisés. Le mélange *in vitro* de sérum provenant d'un animal vacciné et de toxine diphtérique rend celle-ci inoffensive. Injecté à des cobayes ou à des lapins, il les vaccine contre l'injection ultérieure de toxine ou de toxine diphtérique, il leur donne une immunité passive qui disparaît au bout d'un certain temps. Enfin, chez les sujets inoculés soit avec une culture diphtérique, soit avec la toxine, l'injection sous-cutanée de sérum prévient les accidents ultérieurs d'intoxication et les animaux ne succombent pas. Le sérum des animaux immunisés contient une antitoxine douée de propriétés vaccinales et thérapeutiques.

L'antitoxine résiste à la température de 60°, elle précipite par l'alcool,

(1) BEHRING, Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphterie-immunität bei Thieren (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1890, n° 50).

résiste fort bien à la dessiccation tout en conservant ses propriétés. Aussi la dessiccation dans le vide constitue-t-elle un excellent moyen de conserver le sérum : un gramme de la poudre soluble ainsi obtenue représente 100 grammes de sérum liquide.

La nature exacte de l'antitoxine est mal connue, car on ne peut l'isoler des matières albuminoïdes auxquelles elle est fixée.

Un grand nombre d'animaux peuvent être immunisés contre la diphtérie : tels sont la chèvre, le mouton (Behring), le cheval (Aronson, Roux) qui peut fournir à des intervalles rapprochés une grande quantité de sérum. Le temps nécessaire pour l'amener à un degré d'immunité suffisante est de soixante à quatre-vingts jours. On commence par lui injecter sous la peau, après l'avoir préalablement soumis à l'épreuve de l'inoculation par la malléine, soit de la toxine iodée au dixième, soit des cultures chauffées à 65°, soit une très petite quantité de toxine pure, et on arrive progressivement à injecter 200 à 300 centimètres cubes de toxine pure sans qu'il se produise aucun signe de réaction locale ou générale ; à ce moment le sérum paraît avoir ses propriétés antidiphtériques portées au maximum. Mais l'immunité acquise de la sorte n'est pas immuable, et, pour que le sérum conserve une antitoxine toujours aussi active, il convient d'injecter de temps en temps dans la veine du cheval ainsi immunisé 200 ou 300 centimètres cubes de toxine. Suivant le mode de préparation de l'animal, le sérum est plus ou moins actif (1).

Pour comparer la valeur relative des différents sérums, on a dû rechercher un moyen de mesurer leur valeur antitoxique. La notation la plus usitée est celle d'Ehrlich. L'unité antitoxique est la quantité d'antitoxine nécessaire pour neutraliser la dose de toxine dix fois mortelle pour un cobaye de 300 grammes environ, cette dose étant l'unité toxique. Actuellement, le sérum de Roux contient au moins 180 à 200 unités antitoxiques, c'est-à-dire 1800 à 2000 unités antitoxiques par flacon de 10 centimètres cubes. En outre, il a une puissance immunisante de 1/100 000. La valeur antitoxique est loin d'être toujours en rapport avec la valeur préventive : cette impossibilité de mesurer à la fois l'une et l'autre constitue un des défauts de la notation d'Ehrlich.

Le sérum ordinaire de Behring contient 250 unités au centimètre

(1) M. Roux a démontré que le sérum agit, non pas en détruisant le poison, mais en excitant les propriétés défensives de l'organisme. La preuve en est que chez les animaux affaiblis par des vaccinations nombreuses antérieures, l'injection de sérum à dose thérapeutique sera inefficace ; « les cellules bien vivaces des cobayes neufs répondent à la stimulation du sérum ; chez les cobayes déjà impressionnés par les produits microbiens, elles restent sans influence devant la toxine ». Enfin, M. Gabritschewsky a fait voir que l'injection de sérum prévient au niveau de la fausse membrane la nécrose leucocytaire qui, chez les animaux non immunisés, est causée par la toxine.

cube. On délivre également un sérum diphtérique supérieur contenant 500 unités antitoxiques au centimètre cube.

Applications thérapeutiques du sérum. — Les premiers essais d'application aux enfants de la sérumthérapie remontent à 1893 ; ils sont dus à Behring, Boer et Kossel (1). En 1894, MM. Roux, Martin, Chaillou (2), par leur communication retentissante au Congrès de Budapest, attiraient sur la sérumthérapie l'attention du monde entier. La valeur indiscutable de la méthode est aujourd'hui admise dans tous les pays. Les statistiques produites par un très grand nombre d'observateurs en Europe et en Amérique établissent, en effet, avec une concordance parfaite, l'abaissement de la mortalité par la diphtérie.

Grâce aux injections de sérum, la mortalité moyenne s'est abaissée de 55 ou 56 p. 100 à 20 ou 16 p. 100. Cette différence est surtout marquée pour les croupes où la proportion des guérisons monte de 23 à 45 ou 51 p. 100.

Les insuccès qu'on observe encore trop souvent malgré l'emploi de la méthode tiennent à plusieurs causes : au moment auquel on pratique l'injection, à l'âge des sujets, à la localisation et à la nature de la diphtérie. Les chances de guérison sont d'autant plus grandes que l'injection est faite à un moment plus rapproché du début. La mortalité, ainsi qu'en témoignent les statistiques de Sevestre, de Chantemesse, de Marfan, pour ne citer que les plus récentes, est de 2 à 3 p. 100 pour les enfants inoculés dans les premières trente-six heures ; le deuxième jour de 5 à 6 p. 100, de 14,7 le troisième jour ; enfin, parmi les enfants inoculés après le troisième jour et quelquefois même plus tardivement, la mortalité est de 30 p. 100. Malgré le sérum, la diphtérie garde chez l'enfant, à cause de la fréquence du croup et des complications broncho-pulmonaires, une gravité beaucoup plus grande que chez l'adulte. Enfin, dans les diphtéries malignes, qui sont le plus souvent des diphtéries associées avec streptocoque ou diplocoque dans les fausses membranes ou dans le sang (Marfan et Deguy), l'effet curatif du sérum est beaucoup moins efficace ; ces formes graves de diphtérie ont quelquefois une allure épidémique : c'est ce qui explique qu'à certain moment la mortalité par diphtérie s'exagère, sans qu'il soit légitime d'invoquer pour l'expliquer une diminution de la valeur du sérum.

L'injection de sérum doit être faite le plus tôt possible ; même dans les cas qui paraissent douteux, *il convient de ne pas attendre le résultat de l'analyse bactériologique*, qui serait dangereuse si elle retardait le moment de l'injection (Grancher). La dose varie suivant

(1) BEHRING, BOER et KOSSEL, Die Behandlung Diphterierkrankter Menschen mit Diphterieheilserum (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, nos 17 et 18).

(2) ROUX, MARTIN et CHAILLOU, Trois cents cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, n° 9).

l'âge du sujet : de 10 à 15 centimètres cubes chez un nouveau-né, 20 centimètres cubes au delà de dix-huit mois, 30 ou 40 centimètres cubes chez un enfant plus âgé ou chez un adulte ; elle doit être plus élevée dans la diphtérie avec menace d'invasion laryngée.

Dans les formes de diphtérie pure, les modifications de l'état local et général qui suivent l'injection de sérum sont des plus nettes : la température, après ascension passagère due à l'injection même, redevient normale vingt-quatre ou trente-six heures plus tard ; la tuméfaction ganglionnaire disparaît. La fausse membrane, au bout de cinq à six heures, paraît plus blanche ; la zone périphérique est plus visible : au commencement du deuxième jour, elle semble boursoufflée, gonflée ; cette apparence si particulière tient à un décollement périphérique, à un soulèvement de la fausse membrane qui est bientôt suivi de sa chute vers le troisième jour, et de sa non-reproduction. A partir de la quinzième heure qui suit l'injection, la diphtérie cesse d'être extensive, les fausses membranes cessent de se produire, les signes du croup n'apparaissent pas ; s'ils se sont montrés (voix éteinte, dyspnée), on peut les voir rétrocéder. L'intervention opératoire qui, avant la sérothérapie, était de règle à cette période de la diphtérie laryngée, n'est très souvent pas nécessaire.

Dans les diphtéries traitées tardivement ou particulièrement malignes, l'injection de sérum a des résultats moins nets : il faut la répéter au bout de vingt-quatre ou trente-six heures, à deux ou trois reprises avant d'assister à la chute des fausses membranes. C'est dans les cas de ce genre que les injections massives de sérum, jusqu'à 100 ou 150 centimètres cubes, trouvent leur indication, ainsi que les injections intraveineuses qui, de l'avis de tous les auteurs, doivent être réservées aux formes malignes. Il est certain qu'ici, ainsi qu'en témoignent l'examen bactériologique des fausses membranes et du sang, la fréquence des complications pyohémiques et des broncho-pneumonies, il s'agit de diphtéries associées contre lesquelles l'antitoxine est trop souvent impuissante.

L'étude du sang chez les sujets traités par le sérum (1) peut fournir des renseignements importants pour le pronostic. Si, quatre heures après l'injection, il y a augmentation du nombre total des leucocytes, le pronostic est favorable ; l'hypoleucocytose indique que la dose injectée a été insuffisante ; si elle persiste à un nouvel examen pratiqué quatre heures après une deuxième injection, le pronostic est presque toujours fatal.

(1) SCHLESINGER, *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. XIX, p. 96. — GABRITCHESKY, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, oct. 1894. — BIZE, Thèse de Paris, 1897. — BESREDKA, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898 et Thèse de Paris, 1903. — SIMON, *Arch. de méd. des enf.*, 1903. — PARIS, Thèse de Paris, 1903. Ce travail contient une étude complète des modifications que présentent les hématies et les leucocytes ainsi que de la résistance globulaire chez l'enfant diphtérique avant et après l'injection de sérum.

Les accidents du sérum. — La première mention des accidents observés dans la sérothérapie antidiphtérique est faite par Roux, Martin et Chaillou dans leur mémoire de 1894. Ils signalent surtout les éruptions qui sont les manifestations les plus fréquentes. A côté de ces érythèmes, on a encore observé des arthralgies, des albuminuries passagères, des diarrhées, des ascensions thermiques, tous accidents qui, comme les érythèmes, sont remarquables par leur fugacité et aussi, malgré l'apparence quelquefois très grave de quelques-uns, par leur grande bénignité (1).

Les érythèmes apparaissent en moyenne dans 15 p. 100 des cas (2). Ils sont *immédiats*, tout à fait exceptionnels (3), *précoces* et *tardifs*. Précoces, ils se montrent du sixième au neuvième jour, le plus souvent fugaces et apyrétiques; tardifs, ils apparaissent du treizième au quinzième jour; ils coïncident presque toujours avec des phénomènes généraux parfois très marqués: fièvre pouvant atteindre 40° et se prolonger deux ou trois jours, douleurs musculaires et articulaires s'étendant quelquefois à toutes les jointures.

On observe toutes les variétés d'érythème:

L'érythème simple, débutant le plus souvent au niveau de l'injection, se généralisant peu, ne s'accompagnant d'aucun trouble de la santé, apyrétique;

L'urticaire, très fréquemment signalée, parfois très prurigineuse, à point de départ local, s'étendant ensuite à tout le corps;

Les érythèmes morbilliformes et scarlatiniformes, presque toujours tardifs, rappelant quelquefois d'une façon absolue la rougeole et la scarlatine, à tel point que le diagnostic est impossible (4);

L'érythème polymorphe constitué par des éléments blancs entourés d'un cercle rouge et surtout par la coexistence ou la succession sur le même sujet de ces éléments, de plaques scarlatiniformes et de taches rubéoliformes: cette variété caractérisée par la multiplicité des éléments éruptifs est de beaucoup la plus commune.

(1) On trouvera dans les leçons de Landouzy sur la sérumthérapie et dans la thèse récente de GALITSIS (Des éruptions qui surviennent au cours des diphtéries traitées par le sérum de Roux, 1903) la critique des observations rapportées contre la bénignité du sérum. Il n'y a pas un seul fait dans lequel des accidents graves puissent d'une façon certaine être attribués à l'injection de sérum.

(2) M. Netter (comm. orale) a réussi à prévenir chez les enfants les éruptions de sérum en leur faisant absorber le jour de l'injection et les deux jours suivants 1 gramme de chlorure de calcium. Il a constaté, de plus, que le chlorure de calcium n'agissait pas seulement d'une façon préventive et que, lorsqu'on l'administrait au moment de l'apparition des accidents éruptifs, il en diminuait notablement l'intensité et la durée.

(3) LEGENDRE et POCHON (*Soc. de pédiatrie*, 18 mars 1902) ont rapporté un cas d'érythème polymorphe survenu un quart d'heure après l'injection.

(4) LOBLIGEois, Étude clinique et diagnostique des érythèmes scarlatiniformes et de la scarlatine. Thèse Paris, 1901.

MARFAN, La scarlatinoïde métadiphtérique (*Presse médicale*, 29 avril 1905). D'après cet auteur, l'érythème scarlatiniforme généralisé fébrile serait une scarlatine vulgaire, peut-être modifiée par la coexistence avec la diphtérie ou le traitement sérothérapique.

La nature de ces érythèmes a été très discutée. Il semble démontré actuellement qu'ils reconnaissent les uns une origine toxique, les autres une origine infectieuse. La seule injection de sérum de cheval non immunisé suffit à déterminer des érythèmes (1); Sevestre a vu se produire après l'injection de sérum de cheval, chez des enfants atteints d'angine simple, une éruption analogue à celle que produit le sérum antidiphtérique. Il existe à cet égard de grandes différences suivant le cheval qui a fourni le sérum. Les érythèmes simples, surtout l'érythème ortié, sont le type des érythèmes *toxiques*. Les érythèmes *infectieux* sont le plus souvent tardifs; ils se montrent de préférence dans les diphtéries graves; ils sont presque toujours scarlatini-formes (2). Ils paraissent dus (Sevestre, Hutinel) à la présence dans la gorge du streptocoque à côté du bacille de Löffler, de même d'ailleurs que les érythèmes infectieux décrits dans la diphtérie avant la sérumthérapie.

La recherche des précipitines suivant la méthode d'Hamburger et Moro (3) a conduit MM. Marfan et Le Play (4) à des résultats intéressants relativement à la nature des accidents du sérum. Ils ont constaté l'apparition de précipitines dans le sang des sujets inoculés lorsque ceux-ci présentent des accidents généralisés fébriles (urticaire, érythèmes localisés, phénomènes douloureux) qui sont nettement la conséquence de l'injection; au contraire, la séroprécipitation fait défaut chez les sujets qui présentent des accidents que la clinique permet de rejeter hors du cadre des accidents sériques (érythèmes scarlatiniformes et morbilliformes généralisés fébriles). Ces auteurs ont également noté, à la suite des injections de sérum antidiphtérique, l'absence d'anaphylaxie ou phénomène d'Artus, c'est-à-dire d'une réaction inflammatoire locale de plus en plus marquée au fur et à mesure qu'on répète les injections: des phénomènes de ce genre ne se produisent que lorsqu'on injecte le sérum à un sujet qui vient d'avoir une urticaire intense généralisée fébrile avec formation de précipitines.

Les autres accidents post-sérothérapiques ont une moindre importance.

La *fièvre sérique* (5) est caractérisée par une ascension thermique

(1) BECLÈRE, CHAMBON et MÉNARD, Étude expérimentale des accidents post-sérothérapiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 567-579).

(2) Dans tous les cas d'érythème scarlatiniforme qu'ils ont étudiés, Galitsis, Deguy et Legros ont trouvé dans le sang le *Diplococcus hemophilus*.

(3) HAMBURGER et MORO, Ueber die biologisch nachweisbaren Veränderungen des menschlichen Blutes nach der Ser-injection (*Wien. klin. Wochenschr*, 1903, n° 15). On sait que, d'après l'hypothèse de ces auteurs, les accidents du sérum tiennent à la production dans le sang du sujet injecté de substances donnant un précipité avec le sérum de cheval en circulation: il se formerait, dans les vaisseaux cutanés principalement, des thromboses microscopiques qui seraient la cause de l'éruption.

(4) MARFAN et LE PLAY, Recherches sur la pathogénie des accidents sérothérapiques (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1905, p. 274).

(5) VARIOT, *Soc. méd. des hôp.*, 1893.

pouvant s'élever à 39° ou 40°; elle dure seulement quelques heures. Elle semble être indépendante de l'antitoxine diphtérique et être du même ordre que les ascensions thermiques consécutives aux injections de sérum artificiel.

Il est loin d'être prouvé que l'*albuminurie* qui survient souvent après l'injection soit réellement causée par elle; dans tous les cas, il est certain que l'*albuminurie* diphtérique n'est jamais aggravée par l'injection de sérum: elle n'est donc pas une contre-indication.

Les *arthralgies* accompagnent le plus souvent les éruptions, mais peuvent être isolées: les jointures sont quelquefois gonflées comme dans le rhumatisme articulaire aigu: l'inflammation disparaît complètement au bout de quelques jours: l'arthrite suppurée est tout à fait exceptionnelle (Broca).

Les *myalgies* durent également très peu de temps.

Les *angines* et *laryngites* coïncident avec l'érythème (Marfan); elles s'accompagnent fréquemment d'un exsudat d'apparence pseudo-membraneux et d'une congestion laryngée si intense (1) qu'un second tubage peut être nécessaire: elles ne doivent pas être prises pour un retour offensif de la diphtérie.

Injections préventives de sérum. — Les propriétés immunisantes du sérum antidiphtérique ont été utilisées dès 1894 pour pratiquer des inoculations préventives. La valeur prophylactique des injections de sérum, expérimentée d'abord à l'étranger, est maintenant admise en France depuis les communications de Martin (2), Sevestre (3), Netter (4) et de beaucoup d'autres. La sérothérapie préventive est indiquée à l'hôpital dans les pavillons de contagion, dans les familles où s'est déclaré un cas de diphtérie, dans les foyers épidémiques.

A l'hôpital, dans les agglomérations d'enfants malades atteints de rougeole ou de scarlatine chez lesquels le bacille de Löffler existe souvent dans la gorge (42 p. 100 chez les rougeoleux), les injections de sérum préviennent complètement l'apparition des cas intérieurs.

Dans les écoles, dans les hôpitaux, il a suffi d'injecter préventivement tous les enfants pour arrêter aussitôt une épidémie (5), sans que l'évacuation de la salle ou le licenciement de l'école aient été nécessaires.

Dans les familles, Ausset, Netter se sont fait les défenseurs de la

(1) SEVESTRE et AUBERTIN, *Soc. de péd.*, avril 1903.

(2) MARTIN, Rapport présenté à l'Académie de médecine sur l'épidémie de diphtérie de Flaviac, 1898. — Prophylaxie de la diphtérie (Congrès international de 1900).

(3) SEVESTRE, *Acad. de méd.*, 1902.

(4) NETTER et NATTAN-LARIER, Congrès international de 1900. — *Soc. de péd.*, mai-juin 1901. — *Soc. de péd.*, mars 1902. — *Acad. de méd.*, janvier 1902.

(5) GUINON et MATHÉ, *Soc. de péd.*, mars 1901. — MOIZARD, *Soc. de péd.*, 1901. — CARON, Th., 1902.

sérothérapie préventive. Sur 502 enfants appartenant à 200 familles où s'était produit un premier cas de diphtérie, on n'a observé que 13 cas seulement, dont aucun n'a été mortel. Sur 491 enfants non inoculés, 38 cas graves dont 18 mortels. Cette statistique est absolument concluante. Aussi les injections préventives doivent-elles être recommandées dans toutes les familles où s'est produit un cas de diphtérie dont les enfants ne peuvent être l'objet d'une surveillance médicale constante.

Ces injections se font à la dose de 5 à 10 centimètres cubes, suivant l'âge du sujet; elles doivent, dans les milieux épidémiques ou hospitaliers, être répétées toutes les trois semaines, car l'immunité ainsi acquise n'est que passagère. Elles sont complètement inoffensives; les érythèmes, la fièvre ne s'observent que dans 10 p. 100 des cas.

Immunité presque absolue des sujets inoculés, bénignité extrême de la diphtérie qui survient chez eux, tels sont les résultats des injections préventives de sérum; elles constituent un moyen prophylactique de premier ordre: elles contribuent au moins autant que les injections curatrices de sérum à restreindre dans des proportions considérables la mortalité causée par la diphtérie (1).

(1) Signalons encore ici que, d'après les recherches de Dopter (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1905, p. 303), l'usage local du sérum hâterait la disparition des bacilles dans la gorge des sujets convalescents de diphtérie et aurait par conséquent une grande importance au point de vue de la prophylaxie de la diphtérie. En faisant sucer à ses malades dix à douze pastilles de sérum desséché de Martin dans les vingt-quatre heures, cet auteur a vu les bacilles disparaître de la gorge en cinq jours.

TABLE DES MATIÈRES

GRIPPE, par Arnold NETTER.....	5
Définition.....	5
Historique.....	6
Caractères généraux des épidémies.....	8
Étiologie.....	9
Le parasite de la grippe.....	15
Anatomie pathologique.....	21
Symptomatologie.....	23
Accidents et complications.....	28
Marche. — Formes. — Terminaison.....	32
Diagnostic.....	33
Prophylaxie.....	34
Traitement.....	34
Relation entre la grippe épidémique et la fièvre catarrhale sporadique.....	35
COQUELUCHE, par L. HUDELO ..	38
Historique.....	38
Symptômes.....	39
Complications.....	51
Suites et séquelles.....	60
Formes.....	61
Marche et durée.....	62
Pronostic.....	62
Étiologie.....	6
Diagnostic.....	65
Anatomie pathologique.....	69
Bactériologie.....	70
Nature et pathogénie.....	72
Traitement et prophylaxie.....	75
OREILLONS, par L. HUDELO...	81
Historique.....	81
Étiologie.....	82
Anatomie pathologique.....	85
Bactériologie.....	86
Nature et pathogénie.....	87
Symptomatologie.....	88
Complications.....	97
Pronostic.....	103
Diagnostic.....	104
Traitement et prophylaxie.....	105

DIPHTÉRIE, par J. GRANCHER, P. BOULLONNE et L. BABONNEIX...	107
Historique.....	107
Bactériologie.....	109
Étiologie. — Prophylaxie.....	125
Anatomie pathologique.....	131
Étude clinique.....	139
Diagnostic.....	158
Traitement.....	161
Sérumthérapie.....	162

Formulaires

COLLECTION DE VOLUMES IN-18 DE 300 PAGES, CARTONNÉS
à 3 francs le volume.

- Formulaire des Médicaments nouveaux**, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. Introduction par le Dr HUCHARD, médecin des hôpitaux, 17^e édition. 1905. 1 vol. in-18 de 306 p., cart. 3 fr.
- Formulaire des Alcaloïdes et des Glucosides**, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. Introduction par le professeur G. HAYEM, 2^e édition. 1899. 1 vol. in-18 de 318 p., cart. 3 fr.
- Formulaire de l'Antisepsie et de la Désinfection**, par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN, 3^e édition. 1905. 1 vol. in-18 de 338 p., cart. 3 fr.
- Formulaire hypodermique et opothérapique**, par le Dr E. BOISSON et J. MOUSNIER. 1 vol. in-18 de 300 p., avec fig., cart. 3 fr.
- Dictionnaire Dentaire**, par J. CHATEAU, chef de clinique à l'École dentaire de Paris. 1903. 1 vol. in-18, de 280 p., cart. 3 fr.
- Formulaire de Thérapeutique infantile et de Posologie**, par le Dr R. FOUINEAU, préface du professeur HUTINEL. 1901. 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.
- Formulaire de l'Union médicale**, par le Dr GALLOIS, 4^e édition. 1 vol. in-32 de 662 p., cart. 3 fr.
- Formulaire du Médecin de Campagne. Remèdes sous la main, petits moyens thérapeutiques**, par le Dr GAUTIER, ancien interne des hôpitaux. 1899, 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.
- Formulaire des Spécialités pharmaceutiques**, par le Dr GAUTIER et F. RENAULT. 1 vol. in-18 de 298 p., cart. 3 fr.
- Formulaire des Médications nouvelles**, par le Dr H. GILLET. 2^e édition. 1904. 1 vol. in-18 de 280 p., avec fig., cart. 3 fr.
- Formulaire des Régimes alimentaires**, par le Dr H. GILLET. 1 vol. in-18 de 300 p., cart. 3 fr.
- Formulaire d'Hygiène infantile individuelle**, Hygiène de l'enfant à la maison, par le Dr H. GILLET, 1 vol. in-18 de 288 p., avec 45 fig., cart. 3 fr.
- Formulaire d'Hygiène infantile collective**, Hygiène de l'enfant à l'école, à la crèche, à l'hôpital, par le Dr H. GILLET. 1 vol. in-18, 300 p. et fig., cartonné. 3 fr.
- Formulaire officinal et magistral international**. 4^e édition, par J. JEANNEL. 1 vol. in-18 de 1044 p., cart. 3 fr.
- Formulaire des Eaux minérales et de la Balnéothérapie**, par le Dr DE LA HARPE, 3^e édition. 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.
- Formulaire des Stations d'hiver, des Stations d'été et de Climatotherapie**, par le Dr DE LA HARPE, 2^e édition. 1 vol. in-18 de 300 pages, cartonné. 3 fr.
- Formulaire d'Hydrothérapie**, par le Dr O. MARTIN. 1900. 1 vol. in-18, 300 p. et fig., cart. 3 fr.
- Formulaire du Massage**, par le Dr NORSTROM. 1 vol. in-18 de 268 pages, avec fig., cartonné. 3 fr.
- Formulaire électrothérapique des Praticiens**, par le Dr RÉGNIER. 1 vol. in-18, 288 p. et fig., cart. 3 fr.
- Formulaire dentaire**, par le Dr N. THOMSON. 1 vol. in-18 de 288 p., cart. 3 fr.
- Guide pratique d'Urologie Clinique**, par le Dr J. ANDRÉ, chef de laboratoire à l'École de médecine de Marseille. 1904. 1 vol. in-18, avec fig., cart. 3 fr.
- Guide pratique pour les Analyses de Bactériologie clinique**, par L. FELTZ, 1 vol. in-18 de 271 p., 104 fig. noires et color., cart. 3 fr.
- Hématologie et Cytologie cliniques**, par le Dr LEPAS. 1904. 1 vol. in-18, 200 pages et figures, avec 5 pl. col., cart. 3 fr.
- Guide pratique pour les Analyses de Chimie physiologique**, par le Dr MARTZ, 1899. 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.
- Guide d'Electrothérapie gynécologique**, par le Dr WEILL, 1900. 1 vol. in-18, 300 p., cart. 3 fr.
- Guide de l'Herboriste**, par le Dr RECLU, 1905. 1 vol. in-18, 24 p., cart. 3 fr.

La Médecine en Tableaux synoptiques

A L'USAGE DES ÉTUDIANTS ET DES PRATICIENS

— COLLECTION VILLEROY —

SÉRIE A 5 FRANCS LE VOLUME :

- Tableaux synoptiques de Pathologie interne*, par le Dr VILLEROY, 2^e édition, revue et corrigée, 1899, 1 vol. in-8, 224 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Pathologie externe*, par le Dr VILLEROY, 2^e édition, revue et corrigée, 1899, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Thérapeutique* descriptive et clinique, par le Dr Henri DURAND, 1899, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné. 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Diagnostic* sémiologique et différentiel, par le Dr COUTANCE, 1899, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Pathologie générale*, par le Dr COUTANCE, 1899, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques d'Hygiène*, par le Dr REILLE, 1900, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques d'Anatomie descriptive*, par le Dr BOUTIGNY, 1900, 2 vol. in-8. Chaque volume, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Physiologie*, par le Dr BLAINCOURT, 1904, 1 vol. in-8..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Symptomatologie* clinique et thérapeutique, par le Dr M. GAUTIER, 1900, 1 vol. in-8, 200 p. cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques d'Exploration médicale* des Organes, par le Dr CHAMPEAUX, 1901, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques d'Exploration chirurgicale* des Organes, par le Dr CHAMPEAUX, 1902, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.
- Tableaux synoptiques de Médecine d'urgence*, par le Dr DEBUS-SIÈRES, 1902, 1 vol. in-8, 200 pages, cartonné..... 5 fr.

SÉRIE ILLUSTRÉE A 6 FRANCS LE VOLUME :

- Tableaux synoptiques d'Obstétrique*, par les Drs JEAN SAULIEU et G. LEBIEF, 1900, 1 vol. in-8, avec 200 photographies d'après nature et 114 figures, cartonné..... 6 fr.
- Tableaux synoptiques de Médecine opératoire*, par le Dr LAVARÈDE, 1900, 1 vol. in-8, avec 151 figures, cartonné..... 6 fr.
- Tableaux synoptiques d'Anatomie topographique*, par le Dr BOUTIGNY, 1900, 1 vol. in-8 de 200 pages, cartonné..... 6 fr.

Les *Tableaux synoptiques*, avec leurs caractères noirs qui se détachent en saillie, avec leurs accolades multiples qui établissent une hiérarchie dans les divisions et les subdivisions du sujet, se présentent à la vue et à l'esprit avec une netteté et une précision dont l'utilité n'échappera à personne, et qui faciliteront la mémoire.

ENVOI FRANCO CONTRE UN MANDAT POSTAL.

Atlas Manuels de Médecine coloriés

COLLECTION DE VOLUMES IN-16 RELIÉS, TÊTE DOREE

Illustrés de très nombreuses planches coloriées.

- Atlas Manuel d'Anatomie pathologique**, par BOLLINGER. Edit. franç. par GOUGET, agrégé de la Faculté de Paris. 1902. 1 vol. in-16, avec 140 pl. rel. **20 fr.**
- Atlas Manuel des Bandages**, par le professeur Alb. HOFFA. Edition française par P. HALLOPEAU. Préface du professeur BERGER. 1 vol. in-16 de 160 pages avec 128 planches tirées en couleur et 14 fig. **14 fr.**
- Atlas Manuel de Chirurgie des Accidents**, par GOLIBIEWSKI. Edition française par RICHE, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1902. 1 vol. in-16 400 pages et pl. col. relié. **20 fr.**
- Atlas Manuel de Chirurgie opératoire**, par O. ZUCKERKANDL. 2^e Edition française par A. MORCHET. Préface par le Dr QUENO, agrégé à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. in-16 de 436 pages, avec 24 pl. col. et 266 fig. **16 fr.**
- Atlas Manuel de Chirurgie orthopédique**, par LUNING-SCHULTHESS. Edit. franç. par VILLEMIN, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1902. 1 vol. in-16. 348 pages avec fig. et 16 pl. col. relié. **16 fr.**
- Atlas Manuel de Diagnostic clinique**, par C. JAKOB. 3^e Edition française par les Drs A. LETIENNE et Ed. CART. 1901. 1 vol. in-16 de 356 pages, avec 68 pl. coloriées et 76 fig. **15 fr.**
- Atlas Manuel des Fractures et Luxations**, par le professeur HELFERICH. 2^e Edition française par le Dr P. DELBET. 1 vol. in-16 de 448 pages, avec 68 pl. coloriées et 137 fig. **20 fr.**
- Atlas Manuel de Gynécologie**, par SCHOEFFER. Edition française par BOUGLÉ, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1902. 1 vol. in-16, 300 p. avec pl. col. rel. **20 fr.**
- Atlas Manuel d'Histologie pathologique**, par le professeur DURCK. Edition française par le Dr GOUGET, médecin des hôpitaux, agrégé de la Faculté de médecine. 1 vol. in-16 avec 120 pl. coloriées, cart. **20 fr.**
- Atlas Manuel des Maladies du Larynx**, par L. GRUNWALD. Edition française par le Dr CASTEX, chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris, et P. COLLINET. 1 vol. in-16 de 244 pages, avec 44 pl. col. et 46 fig. **14 fr.**
- Atlas Manuel des Maladies externes de l'Œil**, par O. HAAB. Edition française par A. TERSON. 1 vol. in-16, 284 pages, avec 40 planches col. **15 fr.**
- Atlas Manuel des Maladies de l'Oreille**, par BRÜHL-POLITZER. Edition française par le Dr Georges LAURENS, assistant de laryngologie à l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. in-16 de 300 pages avec 39 pl. color. et 99 fig., cart. **18 fr.**
- Atlas Manuel des Maladies de la Peau**, par le professeur MRACEK. Edition française par le Dr HUBLO, médecin des hôpitaux. 1 vol. in-16, 416 pages, avec 63 planches coloriées et 39 pl. noires. **20 fr.**
- Atlas Manuel des Maladies vénériennes**, par MRACEK. Edition française par le Dr EMERY. 1 vol. in-16, 420 p., avec 71 pl. col. et 12 pl. noires. **20 fr.**
- Atlas Manuel de Médecine légale**, par le professeur HOFMANN. 2^e Edition française par le Dr VIBERT. Préface par le professeur P. BROUARDEL, doyen de la Faculté de médecine de Paris. 1901. 1 vol. in-16 de 168 p., avec 56 planches color. et 193 figures. **18 fr.**
- Atlas Manuel d'Ophtalmoscopie**, par le professeur O. HAAB. 3^e Edition française par le Dr A. TERSON. 1901. 1 vol. in-16 de 276 p., avec 88 pl. col. et 14 fig. **15 fr.**
- Atlas Manuel d'Obstétrique** par SCHAEFFER. Edition française par le Dr POTOCKI, accoucheur des hôpitaux. Préface par le professeur A. PINARD. 1 vol. in-16, 472 pages, avec 55 pl. coloriées, 18 pl. noires et 18 fig. **20 fr.**
- Atlas Manuel du Système nerveux à l'état normal et pathologique**, par C. JAKOB. 2^e Edition française par le Dr RÉMOND, professeur de clinique des maladies mentales à la Faculté de Toulouse. 1 vol. in-16 de 364 pages avec 84 planches coloriées et 23 fig. **20 fr.**
-
- Atlas de Microbiologie**, par E. MACÉ, professeur à la Faculté de médecine de Nancy, directeur de l'Institut sérothérapique de l'Est. 1 vol. gr. in-8 de 60 planches coloriées (en 8 couleurs), avec texte explicatif, cart. **32 fr.**
Relié en maroquin souple. **34 fr.**

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

- Anatomie clinique des Centres nerveux**, par le Dr GRASSET, professeur à la Faculté de Montpellier. 1 vol. in-16 de 100 pages..... 1 fr. 50
- Diagnostic des maladies de l'Encéphale**, par le Dr GRASSET. 1 vol. 1 fr. 50
- Diagnostic des maladies de la Moelle**, par le Dr GRASSET. 1 vol. 1 fr. 50
- Psychologie du Réve**, par VASCHIDE et PIÉRON, 1 vol. in-16, 96 p., cart... 1 fr. 50
- Psychologie de l'Instinct sexuel**, par Joanny Roux, médecin adjoint des asiles d'aliénés de Lyon. 1 vol. in-16 de 96 pages, avec fig..... 1 fr. 50
- Les Etats Neurasthéniques**, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE, agrégé à la Faculté, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. in-16 de 95 p.... 1 fr. 50
- Traitement pratique de l'Epilepsie**, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Les Myélites syphilitiques**, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE. 1 vol. 1 fr. 50
- Traitement de la Syphilis**, par le Dr ENERY. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Grippe**, par L. GALLIARD, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1 vol. 1 fr. 50
- La Diphtérie. Prophylaxie et traitement**, par H. BARBIER, médecin des hôpitaux de Paris, et G. ULMANN. 1 vol. in-16 de 96 pages, avec 7 fig..... 1 fr. 50
- Le Rhume des foins**, par le Dr GAREL, médecin des hôpitaux de Lyon, 1 vol. in-16 de 96 pages..... 1 fr. 50
- Cancer et Tuberculose**, par le Dr CLAUDE, médecin des hôpitaux de Paris. 1 vol. in-16 de 496 pages, avec fig..... 1 fr. 50
- Les Rayons de Röntgen et le diagnostic de la Tuberculose**, par le Dr BÉCLÈRE, médecin de l'hôpital St-Antoine. 1 vol. in-16, 100 pages et 8 fig. 1 fr. 50
- Les Rayons de Röntgen et le diagnostic des Affections thoraciques non tuberculeuses**, par le Dr BÉCLÈRE. 1 vol. in-16, avec fig..... 1 fr. 50
- Les Rayons de Röntgen et le diagnostic des maladies internes**, par le Dr BÉCLÈRE. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Radiographie et la Radioscopie cliniques**, par le Dr RÉGNIER, chef du Laboratoire de radiographie à la Charité. 1 vol. in-16, avec 11 fig... 1 fr. 50
- La Mécanothérapie**, par le Dr RÉGNIER. 1 vol. in-16 de 100 pages..... 1 fr. 50
- Le Diabète**, par le Dr R. LÉPINE, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux de Lyon, 1 vol. in-16, 96 pages..... 1 fr. 50
- Les Albuminuries curables**, par le Dr J. TEISSIER, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. 1 vol. in-16 de 100 pages..... 1 fr. 50
- Les Glycosuries non diabétiques**, par le Dr ROQUE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. 1 vol. in-16 de 100 pages..... 1 fr. 50
- La Cryoscopie des Urines**, par les Drs CLAUDE et BALTHAZARD. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
- Le Tétanos**, par les Drs J. COURMONT et M. DOYON, professeur et agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Le Pneumocoque**, par LIPPMANN, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Le Rhumatisme articulaire aigu**, par les Drs TRIBOULET et COYON. 1 vol. 1 fr. 50
- Les Régénérations d'organes**, par P. CARNOT, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Fatigue oculaire**, par le Dr DOR, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Thérapeutique oculaire, nouvelles médications, opérations nouvelles**, par le Dr TERRIEN. 1 vol. in-16 de 96 pages et fig..... 1 fr. 50
- L'Appendicite**, par le Dr BROCA, chirurgien des hôpitaux de Paris. 1 v. 1 fr. 50
- Chirurgie des Voies biliaires**, par le Dr PAUCHET. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Gastrostomie**, par le Dr BRAQUEHAYE. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Les Auto-Intoxications de la grossesse**, par le Dr BOUFFE DE SAINT-BLAISE, accoucheur des hôpitaux. 1 vol. in-16, 96 pages..... 1 fr. 50
- Traitement des névralgies et névrites**, par PLICQUE. 1 vol. in-16, 96 p. 1 fr. 50
- Radiothérapie et Photothérapie**, par le Dr REGNIER, 1 vol. in-16, 96 p. 1 fr. 50
- Les Enfants Retardataires**, par le Dr APERT, 1 vol. in-16, 96 pages. 1 fr. 50
- Les oxydations de l'organisme**, par les Drs ENRIQUEZ et SICARD, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Les Maladies du Cuir chevelu**, par le Dr GASTOU. 1 vol. in-16, 1 fr. 50
- Les Dilatations de l'Estomac**, par le Dr SOUPAULT. 1902. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
- Le Sang**, par le Dr MARCEL LABBÉ. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Démence précoce**, par le Dr DENY et ROY, 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Le Cytodiagnostic**, par MARCEL LABBÉ. 1903. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Chirurgie intestinale d'urgence**, par le Dr MOUCHET. 1903. 1 vol. in-16, 96 pages et fig. cart..... 1 fr. 50
- L'Odorat et ses troubles**, par le Dr COLLET. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Les accidents du travail, guide du médecin**, par le Dr GEORGES BROUARDEL. 1903. 1 vol. in-16, 96 pages cart... 1 fr. 50
- La Goutte**, par le Dr APERT. 1903. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- Le Cloisonnement vésical**, par le Dr CATHELIN. 1903. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
- La Protection de la santé publique**, par le Dr MOSNY. 1 vol. in-16. 1 fr. 50
- La Médication phosphorée**, par H. LABBÉ. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50
- La Médication surrénale**, par OPPENHEIM et LOEPER. 1 vol. in-16... 1 fr. 50
- Le Canal vagino-péritonéal**, par le Dr VILLEMIN. 1 vol. in-16..... 1 fr. 50

6.G.213

Grippe, coqueluche, oreillons, 1905

Countway Library

BEB3520



3 2044 045 631 033

6.G.213

Grippe, coqueluche, oreillons, 1905

Countway Library

BEB3520



3 2044 045 631 033